

Aus der Geburtsnlflich-Gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Chefarzt: Professor Dr.med. Hanns-Werner B o s c h a n n

Todesursachen und Komplikationen beim bestrahlten
Uterus-Carcinom

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Günter Breitfeld

aus Berlin

1968

Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Chefarzt: Professor Dr.med. Hanns-Werner B o s c h a n n

Todesursachen und Komplikationen beim bestrahlten
Uterus-Carcinom

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Günter Breitfeld

aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang S p i e r
Referent: Professor Dr.med. Hanns-Werner B o s c h a n n
Korreferent: Professor Dr.med. Georg H ö r m a n n



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promotionsdatum: 7. Mai 1968

<u>Inhaltsübersicht:</u>	<u>Seite</u>
A. 1. Einführende Worte zum Thema	1
2. Die Therapie des Uterus-Carcinoms	2-4
3. 5-Jahresheilungen unter Berücksichtigung der Therapie im Spiegel des Schrifttums	4-9
B. Eigene Untersuchungen mit Schilderung der Fälle	9-99
C. Auswertung und Diskussion der Untersuchungsergebnisse	99-122
1. Art und Häufigkeit der Carcinome und ihre Lokalisation	99-100
2. Strahlenbedingte histologische Veränderungen am Tumor und am Bindegewebe	101-106
3. Spezielle Komplikationen der Strahlentherapie	106-118
4. Möglichkeiten des histologischen Formenwandels der Carcinome unter der Bestrahlung	119-122
D. Zusammenfassung	122-128
E. Literaturverzeichnis	129-139

A. 1. Einführende Worte zum Thema

In dieser Arbeit werden aus den Jahren von 1947-1960 72 Frauen erfaßt, die auf der Gynäkologisch-Geburts-hilflichen Abteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses behandelt wurden und verstorben sind. Die Auswertung der speziellen Therapie und des klinischen Verlaufes unter Berücksichtigung der makroskopischen und histologischen Veränderungen bei der Obduktion sollen Aufschlüsse über den Erfolg und Mißerfolg sowie über die Komplikationen und histologischen Veränderungen bei der Bestrahlungstherapie ergeben. In der folgenden Auswertung und Diskussion soll der Versuch unternommen werden, speziell folgende Fragen eingehend zu beantworten:

- a) In welchem Umfang und Ausmaß sind Gewebsveränderungen am Tumor und den benachbarten Organen, speziell am Bindegewebe, unter der Bestrahlung zu erwarten und welche Rolle spielen sie für die Ausbreitung des Tumors selbst?
- b) Gelingt es uns tatsächlich, mit den vielseitigen Bestrahlungsmethoden ausgedehnte, inoperable Fälle zu heilen oder sie einer späteren operativen Therapie zugänglich zu machen?
- c) In welchem Verhältnis stehen die strahlenbedingten tödlichen Komplikationen zu den am Carcinom geheilten Fällen?
- d) Ist unter der Bestrahlung ein histologischer Formenwandel in der Carcinomstruktur möglich und welche Konsequenzen würden sich für die Therapie daraus ergeben?

2. Die Therapie des Uterus-Carcinoms

Prognose und Therapie des Uterus-Carcinoms sind entscheidend abhängig von der Lokalisation und Ausbreitung des Tumors selbst. Die dabei bestehenden wesentlichen Unterschiede bei der lokalen Ausbreitung und Metastasierung zwischen dem Cervix- und Corpus-Carcinom führten zwangsläufig zu unterschiedlichen Wegen in der Therapie sowohl bei der Operation als auch bei der Bestrahlung. Besonders letztere muß in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation in bezug auf die Bestrahlungsdosis und auf die Art des Bestrahlungsverfahrens gewissenhaft ausgewählt werden, um eine höchst mögliche Wirkung am Tumor selbst bei einer möglichst geringen Belastung der benachbarten Organe zu erreichen. Zur einführenden Übersicht und Erläuterung über die Häufigkeit der Carcinomlokalisation am Uterus in Abhängigkeit vom Lebensalter soll folgende Tabelle Aufschluß geben:

(TAKAHASHI, Material der Münchner Klinik, zit.n.)

R. SCHRÖDER - entnommen aus dem Lehrbuch der Gynäkologie von Walter STÖCKEL - S. Hirzel-Verlag, Leipzig 1955)

Cervix Corpus			Cervix Corpus		
21 - 25 Jahre	0,3%	0%	41 - 50 Jahre	31,0%	30,5%
26 - 30 Jahre	3,0%	0%	51 - 60 Jahre	21,5%	32,0%
31 - 35 Jahre	9,5%	1,5%	61 - 70 Jahre	5,0%	18,5%
36 - 40 Jahre	17,0%	15,0%	71 - 80 Jahre	0,5%	0%

In den Anfangsgründen der operativen Technik beschränkte man sich noch auf das Ausbrennen des carcinomatösen Kraters oder auf das Ausätzen mit Chlorzink. Später folgte der Versuch, das Carcinom im Gesunden zu umschneiden, d.h. im Anfangsstadium das Carcinom durch Portioamputation zu entfernen. Erst vor etwa 60 Jahren machten CZERNY (Heidelberg 1878) und BAUM (Danzig) die ersten vaginalen Totalexstirpationen und W.A. FREUND (Breslau) die erste abdominale Totalexstirpation des carcinomatösen Uterus. Die Ausdehnung der Radikalität per laparotomiam durch RIESS, RUMPF, KÜSNER und W.A. FREUND stieß zunächst auf erhebliche technische Schwierigkeiten mit einer primären Letalität von 30% und darüber. Trotz anfänglicher Mißerfolge waren es vor allem WERTHEIM, BUMM, MACKENRODT, ZWEIFEL, FRANZ und AMMANN, die die Technik der abdominalen Radikalooperation allmählich zu einer Standardoperation entwickelten. Die Rückschläge und die mangelhafte Radikalität bei der vaginalen Technik wurden vor allen Dingen durch SCHAUTA (Wien) und später durch STOECKEL überwunden und die vaginale Operationstechnik zu einer konkurrierenden Methode entwickelt. Kaum hatten sich die Radikalooperationen gefestigt, als mit der Strahlentherapie die operationslose Heilung des Krebses möglich schien.

A. DÖDERLEIN, auf den die Gruppeneinteilung des Collum-Carcinoms zurückgeht, hatte in seiner Klinik in München bis 1921 noch eine Dauerheilung von 52%, wie sie auch zu dieser Zeit nur bei der Operation erreicht wurde.

Die heutige Meinung tendiert einwandfrei dahin, daß man die operablen Fälle operieren sollte und der Strahlentherapie die Fälle einräumt, die einer operativen Technik

nicht mehr zugänglich sind oder aber, daß man mit der Bestrahlung eine nachfolgende Radikaloperation möglich macht oder aber verbliebenes Geschwulstgewebe nach der Operation durch eine gezielte Nachbestrahlung auszurotten versucht.

Speziell im letzten Jahrzehnt hat die Strahlentherapie eine gewisse Perfektion erfahren. Zur Anwendung kamen während der Berichtszeit im wesentlichen:

- I. die Radiumtherapie,
die lokale intracervicale oder intrauterine Radiumapplikation;
 - II. die Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr;
 - III. die Röntgenbestrahlung,
 1. die Stehfeldbestrahlung,
 2. die Bewegungsbestrahlung,
 3. die Röntgentiefenbestrahlung;
 - IV. die Bestrahlung mit schnellen Elektronen;
 - V. die Applikation von Kobalt-60 oder Gold-seeds.
3. 5-Jahresheilungen unter Berücksichtigung der Therapie im Spiegel des Schrifttums

In dem nachfolgenden Kapitel soll der Versuch unternommen werden, an Hand umfangreicher statistischer Angaben die einzelnen Methoden in der Behandlung des Uterus-Carcinoms gegeneinander abzuwägen bzw. aufgrund der vorliegenden 5-Jahresheilungen einen Eindruck über den Wert und die Möglichkeiten der heute üblichen Verfahren sowie über Möglichkeiten der vorbeugenden Carcinom-Fürsorge und Frühdiagnostik zu vermitteln. Vorausgreifend läßt sich bei allen statistischen Unter-

lagen schon jetzt feststellen, daß die nur bestrahlten Carcinom-Fälle gegenüber den nur operierten, wobei alle Altersgruppen und Stadien zusammengefaßt sind, eindeutig unterlegen sind.

- a) Sammelstatistik aus der Weltliteratur (PANKOW 1931),
5jährige Beobachtung beim Collum-Carcinom.

<u>Operation</u>	<u>Strahlentherapie</u>
Absolute Heilung:	Absolute Heilung:
11 133 : 1 861 = 16,7%	8 918 : 1 539 = 17,2%

- b) Sammelstatistik aus der Weltliteratur (EYMER 1951),
Ergebnisse der elektiven Therapie

	beobachtet	geheilt	absolute Heilungs- ziffer %
STOECKEL, Berlin (LAUTERWEIN) 1933-1937	1 071	392	36,5
SCHRÖDER, Leipzig (SCHRÖDER u. KIRCHHOFF) 1937-1939	501	185	36,5
MARTIUS, Göttingen (MARTIUS, KEPP) 1933-1936	305	117	38,3
1937-1942	704	289	41,1
1943-1944	329	141	42,9
KNAUS, Prag (KNAUS u. WOLFRAM) 1935-1937	558	194	34,8
PANKOW, Freiburg (SIEGERT u. KELLER) 1927-1936	385	134	34,8
RUNGE, Heidelberg (RUNGE u. WIMHÖFER) 1936-1941	396	176	44,4
	4 249	1 628	

	beobachtet	geheilt	absolute Heilungs- ziffer %
	4 249	1 628	
MAYER, Tübingen 1935-1942	726	255	35,1
ANDERES, Zürich (ANDERES u. J.H. MÜLLER)			
1933-1936	137	53	38,7
1937-1939	133	68	51
KÖHLER u. HETZISCH, Hamburg-Barmbeck			
1927-1938	582	248	42,6
HOLTHUSEN, Hamburg- St. Georg			
1935-1938	749	294	39,3
	6 576	2 546	38,7

J. HEYMANN, Stockholm teilt aus der Berichtszeit 1936-1941 aus 24 radio-therapeutischen Instituten in 8 verschiedenen Ländern mit (Corpus- und Cervix-Carcinome zusammengefaßt):

30,6% absolute Heilung;

bei Zusammenfassung von 10 Bestrahlungszentren ergibt sich eine Verbesserung der Zahl auf

37,8% absolute Heilung.

E. SCHULZE, K. GROSSE-HOLZ und K.H. VOGELSANG berichten über 413 Corpus-Carcinome, von denen 273 primär strahlenbehandelt und 145 im Anschluß an eine Operation nachbestrahlt wurden. Die Leistung der Radium-Röntgen-Therapie lag bei 61,8%, bei den kombiniert Behandelten bei 69%.

Fünfjahresheilungsziffern des Collum-Carcinoms nach dem
Annual Report Vol. XIII, 1948-1957

Stadium	Behandelte	Geheilte	Relative Heilungsziffer
I	27 245	20 012	73,4
II	43 804	22 620	51,6
III	39 300	11 262	28,7
IV	7 262	539	7,4
I-IV	117 613	54 434	46,3

Fünfjahresheilungsziffern des Collum-Carcinoms nach dem
Annual Report Vol. XIII, 1953-1957

Stadium	Behandelte	Geheilte	Relative Heilungsziffer
I	15 185	11 372	74,9
II	23 345	12 364	53,0
III	19 656	5 935	30,2
IV	3 590	291	8,1
I-IV	61 776	29 962	48,5

Eine große Sammelstatistik aus Public Health Service
(Minneapolis, September 13.-15. 1960) ergibt folgende
Resultate:

Überlebensrate Jahre in % (1950-1957)

für das Cervix-Carcinom,

alle Altersgruppen und Stadien zusammen,

behandelte und nicht behandelte zusammen 6 226 Fälle 53%

5 Jahre Überlebt

davon nur operiert	863 Fälle = 81%	5 Jahre überlebt
nur bestrahlt	4 492 " = 50%	" " "
operiert und bestrahlt	535 " = 59%	" " "

nur auf die Cervix lokalisierte Carcinome,

alle Altersgruppen und Stadien zusammen,

behandelte und nicht behandelte zusammen	3 049 Fälle 79%
	5 Jahre überlebt

davon nur operiert	647 Fälle = 88%	" " "
nur bestrahlt	1 993 " = 70%	" " "

Cervix-Carcinome mit Befall der Parametrien und der regionalen Lymphknoten,

behandelte und nicht behandelte zusammen	2 341 Fälle 41%
	5 Jahre überlebt

davon nur operiert	176 Fälle = 61%	" " "
nur bestrahlt	1 888 " = 40%	" " "

Überlebensrate Jahre in % (1950-1957)

für das Uterus-Carcinom,

alle Altersgruppen und Stadien zusammen,

behandelte und nicht behandelte zusammen	3 203 Fälle 67%
	5 Jahre überlebt

davon nur operiert	1 099 Fälle = 76%	" " "
nur bestrahlt	666 " = 40%	" " "

davon nur auf den Uterus lokalisiert,

behandelte und nicht behandelte zusammen	2 347 Fälle 77%
	5 Jahre überlebt

davon nur operiert	866 Fälle = 82%	" " "
nur bestrahlt	397 " = 54%	" " "
operiert und bestrahlt	1 002 " = 84%	" " "

Uterus und regionale Lymphknoten befallen,

behandelte und nicht behandelte zusammen 501 Fälle 47%

5 Jahre überlebt

davon nur operiert	158 Fälle = 59%	"	"	"
nur bestrahlt	128 " = 25%	"	"	"
operiert und bestrahlt	203 " = 55%	"	"	"

Der Vergleich der statistischen Unterlagen über einen Zeitraum von 30 Jahren zeigt eine deutliche Zunahme der 5-Jahresheilung sowohl für die nur operierten Fälle als auch für die elektive und reine Strahlentherapie. Dieser Erfolg basiert im wesentlichen auf einer intensiven Krebsvorsorge und Aufklärungsarbeit unter den Frauen und auf den verbesserten Methoden der Frühdiagnostik des Collum-Carcinoms. Die besseren Resultate der Strahlentherapie sind auf zwei Faktoren zurückzuführen;

1. Es stehen heute technisch bessere Behandlungsmethoden zur Auswahl, die bei geringerer Allgemeinbelastung eine höhere Dosis an den Tumor bringen.
2. sind Verbesserungen in der Statistik der Strahlentherapie darauf zurückzuführen, daß vermehrt operable Fälle einer radiologischen Therapie unterzogen werden.

B. Eigene Untersuchungen mit Schilderung der Fälle

Die folgende Schilderung der Fälle und ihre Auswertung soll einen allgemeinen Überblick über die Bestrahlungsfolgen vermitteln, wobei die im einzelnen zur Anwendung gekommenen Bestrahlungsarten nicht gesondert berücksichtigt werden. Die Schilderung der Fälle erfolgt für die Jahre von 1948 - 1960 in chronologischer Reihenfolge, wobei es sich bei den Fällen 21, 23, 24, 27, 29, 30, 34, 39, 40, 51 und 62 um Corpus-Carcinome handelt.

1. 46jährige Frau: Die PE. aus der Portio zeigte histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom. Klinisch war das Carcinom der Gruppe I zuzuordnen.

Therapie: Reine Strahlentherapie mit Kobalt-60-Trägern mit 11 Kobalt-60-Monelzellen 7,7 mC. Herddosis pro Parametrium 2 000 r; linkes Parametrium 4x12 cm, rechtes Parametrium 4x12 cm mit einer Einzeldosis von 200 r.

13 Monate nach dem Therapiebeginn wurde eine Bestrahlung mit schnellen Elektronen wegen eines Rezidivs an der Portio erforderlich. Zu diesem Zeitpunkt bestanden schon spastische Abdominalbeschwerden mit intermittierenden Blutbeimengungen im Stuhl. Die Röntgenuntersuchung des Colon durch retrograden Kontrasteinlauf zeigte eine spastische Konfiguration am Colon descendens am Übergang zum Colon sigmoideum. Die Rektoskopie zeigte bis 12 cm oberhalb des Anus unauffällige Schleimhautverhältnisse. Nach weiteren 6 Monaten erneut stationäre Aufnahme wegen eines Subileus. Jetzt fand sich rektoskopisch eine unüberwindbare Stenose in 8 cm Höhe mit derber, höckriger Vorwölbung von medial-cranial. 4 Wochen später wurde wegen eines kompletten mechanischen Ileus ein Anus praeter transversalis angelegt. Kurz darauf Exitus letalis an diffuser Peritonitis.

Sektionsbefund: Paralytischer und mechanischer Ileus mit diffuser sero-fibrinöser Peritonitis, die ihren Ausgang von einer eitrig-fibrinösen Pelvioperitonitis genommen hat. Das Beckenbindegewebe ist derb und schwielig umgewandelt. Die Parametrien selbst sind zart, die Ureteren sind bds. durchgängig. Schwere destruktive Veränderungen am Rektum mit völlig nekrotisch zerfallender Schleimhaut. Histolo-

gisch war in zahlreichen Stufenschnitten weder an der Portio, der Vagina, den Parametrien noch in der Darmwand ein Tumorwachstum nachweisbar. Es fand sich eine außergewöhnlich starke Bindegewebsvermehrung mit schwerer Nekrose der Schleimhaut und der übrigen Wandschichten des Enddarmes.

Verlauf der Erkrankung vom Eintritt in die Behandlung bis zum Exitus: 21 Monate.

Die 46jährige Patientin wurde mit einem operablen Carcinom der Gruppe I einer ausschließlichen Strahlentherapie zugeführt. Schon vor Beginn der Behandlung mit schnellen Elektronen wurde über spastische Abdominalbeschwerden mit intermittierenden Blutbeimengungen im Stuhl von seiten der Patientin geklagt, wobei die Röntgenuntersuchung des Colon durch retrograden Kontrasteinlauf eine deutliche spastische Konfiguration am Colon descendens am Übergang zum Colon sigmoideum zeigte. In der darauffolgenden Zeit kam es zur Ausbildung eines kompletten mechanischen Ileus, der operativ mit einem Anus praeter transversalis angegangen werden mußte. Da primär kein carcinomatöser Befall der Parametrien und des angrenzenden Rektum vorgelegen hatte, sind die schweren destruktiven Veränderungen im Rektum mit völlig nekrotisch zerfallender Schleimhaut mit Sicherheit auf die vorangegangene Bestrahlung zurückzuführen. Der Tod war in diesem Falle auf eine diffuse Peritonitis zurückzuführen, die ihren Ausgang von der schweren nekrotisierenden Proktitis genommen hatte.

2. 49jährige Frau, die mit einem Collum-Carcinom der Gruppe III zur stationären Aufnahme kam. Die Probeexzision aus der Portio ergab ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom. Da es sich klinisch um einen nicht operablen Carcinomfall handelte, wurde die

Patientin einer ausschließlichen Strahlentherapie zugeführt, die folgenden Verlauf nahm:

- a) Radium 2x Platte und Stift für 20 Stunden mit einer Einzeldosis von 2 000 mgeh, Dosis insgesamt 4 000 mgeh. Die Einzeldosis pro Platte:
Blase 80 r/h = 1 600 r; Darm 75 r/h = 1 500 r;
- b) anschließende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 3 600 r.

Der abschließende Untersuchungsbefund nach der Bestrahlung zeigte ein Hauterythem, einen fingerkuppengroßen Portiodefekt und glatte, etwas verkürzte Parametrien.

Sektionsbefund: Schwach exulzierendes und nekrotisch zerfallendes Collum-Carcinom mit Zerstörung der Portio und carcinomatöser Infiltrierung der Vagina. Metastasen in den iliacalen und paraaortalen Lymphknoten. Ferner in beiden Ovarien und in den Parametrien mit Stenosierung der Ureteren und daraus resultierender Hydronephrose beiderseits. Fibrinös-eitrige Cystitis mit frischem Zustand nach massiver Blasenblutung. Pfenniggroße Perforation vom hinteren Scheidengewölbe in den Douglas mit Ausbildung einer diffus-eitrigen Peritonitis und einem paralytischen Ileus.

Histologie: Rand der Scheidenperforation:

Der Rand der Perforation enthält reichlich Fibrin und segmentkernige Leukozyten. Das umgebende Bindegewebe ist von lympho- und plasmazellulären Einlagerungen durchsetzt. In den Blut- und Lymphgefäßen des parametranen Gewebes sieht man stellenweise spindelige Zellen mit oft pyknotischem Kern, die als ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom angesprochen werden müssen.

Parametrien und beide Ureteren:

Die Blut- und Lymphgefäße sowie die perineuralen

Lymphgefäßscheiden zeigen ausgedehnte Geschwulstthromben. Die Carcinomzellen sind z.T. nekrotisch, z.T. spindelig ausgezogen mit pyknotischem Kern oder sie zeigen eine Verklumpung von zusammengebackenen, chromatinreichen Kernhaufen. Die Ureteren zeigen eine carcinomatöse Durchsetzung aller Wandschichten. Das Bindegewebe ist oft nekrotisch und hyalinisiert. Kerne sind in diesen Partien kaum noch sichtbar. Die mittleren und kleineren Arterien zeigen eine Verdickung der Wandung mit Verödung der Lichtung. Perivaskulär finden sich reichlich Lymphozyten und Plasmazellen. In der Schleimhaut des Uterus sind massenhaft Fibroblasten und Reticulumzellen mit starker Fibrose anzutreffen. Das Deckepithel ist zum größten Teil abgeschilfert.

Verlauf vom Beginn der stationären Behandlung bis zum Exitus letalis: 17 Monate.

In diesem Falle handelte es sich um ein primär inoperables Carcinom, das bereits zu einer Fernmetastasierung in die iliacalen und paraaortalen Lymphknoten geführt hatte. Die makroskopischen und histologischen Befunde bei der Sektion zeigen jedoch, daß eine erhebliche Schädigung des Carcinoms selbst stattgefunden hat, wobei eine lebhafte und starke Bindegewebsvermehrung zu verzeichnen ist. Beide Faktoren, wie lymphogene Carcinomaussaat und erhebliche Bindegewebsvermehrung, haben ihrerseits zu einer Kompression und Stenosierung der Ureteren geführt. Der Tod war in diesem Falle auf eine Scheidenperforation in den Douglas mit nachfolgender Pelvoperitonitis zurückzuführen, wobei die Perforation mit Sicherheit durch die vorangegangene Bestrahlung begünstigt wurde, da am Ort der höchsten Strahleneinwirkung ein verstärkter Gewebszerfall eingetreten war.

3. 73jährige Frau, die mit einem exophythisch wachsenden Carcinoma colli uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kam. Die PE. ergab ein gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Strahlentherapie: 2x Radiumeinlagen von jeweils 2 000 mgeh mit einer nachfolgenden Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 3 600 r pro Parametrium. Die Belastung für die Blase betrug insgesamt 4 480 r, für das Rektum 4 110 r.

Sektionsbefund: Entdifferenziertes Uterus-Carcinom mit Infiltrierung sämtlicher Wandschichten. Metastasen in den inguinalen Lymphknoten rechts, in den iliacalen und paraaortalen Lymphknoten. Metastasen in beiden Ovarien, in der Leber, in beiden Lungen, in der Vagina und im pararektalen und parametralen Bindegewebe. Hydronephrose bds. durch Stenosierung der Ureteren - Urämie.

Histologie: Vagina:

Es findet sich ein in Nestern und Strängen wucherndes entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom mit zahlreichen Nekrosen, Hyperämie und Blutung in das Gewebe. Auffallende Kernpolymorphie und Metachromasie. Meist sind die Kerne rund und mittelgroß, daneben liegen jedoch ausgesprochen großkernige Tumorzellen mit zahlreichen Mitosen. In der Umgebung des Tumors finden sich geringe leukozytäre Infiltrate. Es besteht eine mäßige Aktivierung des Mesenchyms mit Vermehrung der Fibroblasten, der Histiozyten und Lymphozyten.

Parametrien:

Das Carcinom ist hier in Blut- und Lymphgefäße eingebrochen. Strang- und netzförmige Durchsetzung des Bindegewebes. Starke Hyperämie mit mäßiger Aktivierung des Mesenchyms. Starke Kernpolymorphie

des Tumors. In der Umgebung der stark blutgefüllten Gefäße findet man stellenweise eine starke Vermehrung der Fibroblasten sowie plasmazelluläre, lymphozytäre und histiozytäre Infiltrate. Zusätzlich besteht eine deutliche Vermehrung des Bindegewebes, das stellenweise eine Hyalinisierung erkennen läßt. An einzelnen Stellen sieht man Makrophagen mit phagozytierten Erythrozyten.

Verlauf vom Eintritt in die Behandlung bis zum Exitus: 13 Monate.

Bei der 73 Jahre alten Frau kam schon aufgrund des ausgedehnten Lokalbefundes mit Befall der Parametrien und aufgrund des fortgeschrittenen Alters lediglich eine Strahlentherapie als Palliativmaßnahme in Frage. Wie die Sektion ergab, war es in diesem Falle zu einer lebhaften Fernmetastasierung mit Befall der Ovarien, der Leber und beider Lungen gekommen. Lokal konnte wiederum makroskopisch als auch histologisch eine erhebliche Schädigung des Carcinoms selbst nachgewiesen werden, wobei sich diese vorwiegend in einer Kernpyknose mit auffallender Kernpolymorphie und Metachromasie zeigte. Daneben war auch hier wiederum eine erhebliche Aktivierung des Mesenchyms mit Vermehrung der Fibroblasten, der Histiozyten und Lymphozyten zu verzeichnen. Im Vordergrund stand auch hier wiederum eine starke Vermehrung des Bindegewebes mit Hyalinose an den Gefäßen, wobei es hier nachweislich zu einem Gefäßeinbruch des Carcinoms gekommen war. Die Ureterstenose ist in jedem Fall durch die vorangegangene Bestrahlung begünstigt worden, so daß sich in der Folgezeit auf dem Boden der Hydronephrose eine tödliche Urämie entwickelte.

4. Bei der 49 Jahre alten Frau wurde vor zwei Jahren wegen eines verhornenden Plattenepithel-Carcinoms des Collum uteri mit beginnendem Befall der Parametrien eine abdominale Totalexstirpation des Uterus durchgeführt. Postoperativ nach abgeschlossener Wundheilung erfolgte eine Röntgennachbestrahlung mit einer Herddosis von 3 600 r pro Parametrium. Erneute stationäre Aufnahme erfolgte jetzt wegen eines Beckenwandrezidivs mit Ausbildung einer Blasen-Mastdarmfistel. Exitus letalis nach kurzer stationärer Behandlung durch abszedierende Bronchopneumonie im re. Lungenunterlappen.

Sektionsbefund: Carcinommetastasen im Beckenbindegewebe mit carcinomatöser Infiltrierung des Rektum und der Blasen hinterwand. Blasen-Mastdarmfistel, Proktitis. Hydroureter und Hydronephrose rechts infolge Stenosierung des rechten Ureters. Lymphknotenmetastasen an der Bifurcatio tracheae mit Einbruch in das Tracheallumen und Verlegung des rechten Hauptbronchus. Abszedierende Bronchopneumonie im rechten Lungenunterlappen.

Histologie: Beckenbindegewebe:

Ein in Nestern und Strängen wucherndes, stark verhornendes Plattenepithel-Carcinom mit zahlreichen Nekrosen, Mitosen und auffallender Metachromasie und Kernpolymorphie. Vermehrung der Fibroblasten und zahlreiche lympho- und plasmazelluläre Infiltrate im Beckenbindegewebe, vorwiegend perivaskulär anzutreffen. Daneben sieht man segmentkernige Leukozyten und Makrophagen mit phagozytierten Zelltrümmern und reichlich Reticulumzellen. Stellenweise ist das Bindegewebe zellarm und hyalin umgewandelt.

Verlauf: 30 Monate.

In diesem Falle war neben einer mäßigen Aktivierung des Mesenchyms keine wesentliche Strahlenwirkung am Tumor selbst zu verzeichnen. Wie die Sektion ergab, handelt es sich in diesem Falle um ein massiv metastasierendes Plattenepithel-Carcinom, das neben einer Infiltrierung von Rektum und Blase die Ausbildung einer Blasen-Mastdarmfistel zur Folge hatte. Der Carcinomeinbruch in den rechten Hauptbronchus führte letzten Endes zu einer abszedierenden Bronchopneumonie, die zum Exitus letalis führte.

5. 45jährige Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Histologisch handelt es sich um ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Strahlentherapie: Radium 2x2 000 mgeh mit nachfolgender Röntgenpendelbestrahlung von 3 600 r Herddosis pro Parametrium.

Sektionsbefund: Atrophie der Portio uteri. Schleimhautulcus im Rektum. Bohnengroße Metastase im rechten Ligamentum rotundum und im subserösen Bindegewebe der Excavatio utero-vesicalis. Metastase in der rechten Tube, die mit der Wand des Sigma verlötet ist. Von hier aus carcinomatöse Infiltrierung des Colon sigmoideum mit hochgradiger Stenosierung und Ausbildung einer eitrigen Colitis mit seröser Durchwanderungsperitonitis. Lungenödem.

Histologie: Portio und Cervix uteri:

Das Epithel der Schleimhaut und die Drüsen sind nicht mehr vorhanden. Das Stroma der Portio und der Cervix ist stark verschwielt und wird stellenweise von Rundzellinfiltraten durchsetzt. Innerhalb weniger dieser Infiltrate sind kleine Nester polymorpher und epithelialer Zellen erkennbar. Auch im angrenzenden Gewebe bis zum Rektum sieht man eine starke Verschwiellung mit

teilweiser Hyalinisierung. Im Bestrahlungsgebiet ist der Tumorcharakter nicht mehr festzustellen. Die Metastasen zeigen histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Verlauf: 13 Monate.

Dieser vom Lokalbefund her primär inoperable Fall wurde einer ausschließlichen Strahlentherapie unterzogen. Die Bestrahlung hat in diesem Falle zu einer erheblichen Schädigung des Carcinoms selbst geführt, wobei histologisch der Carcinomcharakter in den meisten Schnitten nicht mehr festzustellen war.

Daneben war auffallend eine erhebliche Verschiebung und Hyalinisierung des Bindegewebes im Bereich der Cervix uteri und der Parametrien. Das Schleimhautulcus im Rektum muß bei fehlendem Carcinomnachweis als einwandfreie Bestrahlungsfolge aufgefaßt werden. Die Todesursache war in diesem Falle eine Metastase in der rechten Tube, die zu einer hochgradigen Stenosierung des Sigma mit nachfolgender eitriger Colitis und Durchwanderungsperitonitis führte.

6. 73jährige Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe IV zur stationären Aufnahme kommt. Bei der Patientin war 1944 eine Radiumbestrahlung mit 2x2 000 r und eine nachfolgende Röntgenbestrahlung mit 3 600 r Herddosis pro Parametrium durchgeführt worden. Es handelte sich dabei um ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri.

Sektionsbefund: Portio-Carcinom mit carcinomatöser Infiltrierung des rechten Parametrium mit Ummauerung des rechten Ureters und daraus resultierender Hydro-nephrose rechts. Lebermetastasen, Metastasen im III., IV. und V. Lendenwirbelkörper und im II. Brust-

wirbelkörper. Chronisch rekurrierende Endocarditis der Mitralklappe, Lungenödem.

Histologie: Innerhalb von Bindegewebe und Muskulatur sieht man zahlreiche Zellnester von ungefähr gleich großen Zellen. Diese sind epithelartig aneinander gelagert, wobei ihre Kerne unterschiedliche Größe bei gleichem Chromatingehalt zeigen. Vereinzelte atypische Mitosen. Keine Aktivierung des Mesenchyms.

Verlauf: 7 Jahre.

Die ausschließliche Strahlenbehandlung hatte in diesem Falle lokal zu keinem wesentlichen Erfolg geführt, wobei eine Aktivierung des Mesenchyms nur gering zu verzeichnen war. Die Todesursache war im wesentlichen auf eine ausgedehnte Metastasierung des Carcinoms mit nachfolgendem Lungenödem bei einer begleitenden rekurrierenden Endocarditis der Mitralklappe zurückzuführen. Wesentliche strahlentherapeutische Schädigungen wurden in diesem Falle nicht nachgewiesen.

7. Eine 48jährige Frau, die wegen eines Carcinoma colli uteri zur stationären Aufnahme kommt, wobei es sich klinisch-palpatorisch um ein Carcinom der Gruppe III handelte. Die aus der Portio entnommene PE. zeigte histologisch ein entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom. Bei einwandfreier Inoperabilität wurde die Patientin einer ausschließlichen Strahlentherapie zugeführt.

Strahlentherapie: Radium 2x2 000 mgeh und Röntgen-nachbestrahlung mit einer Herddosis von 3 600 r pro Parametrium.

Während der Röntgennachbestrahlung kam es zur Ausbildung einer Scheiden-Blasen-Mastdarmfistel. Todesursache war ein akutes Herz-Kreislaufversagen im Anschluß an eine schwere Uterushlutung 15 Monate nach Therapiebeginn.

Sektionsbefund: Nekrotisch zerfallendes Portio-Carcinom. Scheiden-Blasen-Mastdarmfistel, Ureterstenose bds. mit Hydronephrose. Anämie der Organe nach schwerer Uterusblutung.

Histologie: Im Portiostumpf findet man ausgedehnte Nekrosen mit starken leukozytären Infiltraten ohne nachweisbare Carcinomzellen im Uterus und in der Vagina. Auch im umgebenden Bindegewebe sind keine Metastasen nachweisbar.

Verlauf: 15 Monate.

Trotz des ausgedehnten Aufnahmebefundes konnte bei der Sektion und bei der anschließenden histologischen Untersuchung in keinem der histologischen Schnitte ein Carcinom mehr nachgewiesen werden. In der Portio und in den Parametrien findet man histologisch neben ausgedehnten Nekrosen mit starken leukozytären Infiltraten eine erhebliche Vermehrung des Bindegewebes mit Hyalinose. Die in diesem Falle vorliegende Scheiden-Blasen-Mastdarmfistel ist deshalb mit größter Wahrscheinlichkeit als direkte Bestrahlungsfolge aufzufassen, ebenso die vorliegende doppelseitige Ureterstenose mit Hydronephrose. Die schwere Uterusblutung dürfte ihre Ursache in arrodiierten Schleimhautgefäßen des Portiostumpfes haben.

8. Bei einer 52 Jahre alten Frau wurde wegen eines Cervix-Carcinoms mit Befall der Parametrien eine abdominale Radikaloperation durchgeführt. Histologisch handelte es sich dabei um ein gering verhorrendes Plattenepithel-Carcinom der Cervix mit Befall der Parametrien. Aufgrund des Parametrienbefalls wurde postoperativ nach abgeschlossener Wundheilung eine Nachbestrahlung mit 2 850 r pro Parametrium eingeleitet. In der Folgezeit kam es zu einer zu-

nehmenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Ausbildung einer extremen Kachexie, wobei das Körpergewicht 38 kg bei 1,57 m Körpergröße betrug. Der Exitus letalis erfolgte 7 Monate nach Therapiebeginn an einer diffusen Peritonitis carcinomatosa und Pleuritis carcinomatosa am akuten Herz-Kreislaufversagen. Daneben wurden autoptisch Lungenmetastasen und paraaortale Lymphknotenmetastasen nachgewiesen, die sich histologisch als ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom zeigten.

9. Eine 54jährige Frau, die 4 Monate lang wegen einer Ischialgie behandelt wurde, kam mit einem ausgedehnten Collum-Carcinom unter Befall beider Parametrien bis zur Beckenwand zur stationären Aufnahme. Die PE. ergab histologisch ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom der Portio.

Bei der stationären Aufnahme bestand gleichzeitig eine röntgenologisch nachweisbare Zerstörung von Sitz- und Schambein. Bei dem ausgedehnten inoperablen Lokalbefund wurde deshalb lediglich eine reine Strahlentherapie eingeleitet.

Die Patientin erhielt 2 000 mgeh Radium und eine nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit insgesamt 3 000 r Herddosis pro Parametrium.

Nach einer allgemeinen Verschlechterung kam die Patientin schließlich 12 Monate nach Therapiebeginn an einer akuten Lungenembolie auf dem Boden einer Schenkelvenenthrombose links ad exitum.

Sektionsbefund: Zerfallendes Carcinom der Portio uteri mit carcinomatöser Infiltrierung der Cervix und der Harnblase. Lymphknotenmetastasen im Becken und carcinomatöser Stenosierung des linken Ureters mit Hydronephrose und abszedierender Pyelonephritis.

Schleimhautulcus im Rektum. Schenkelvenenthrombose links - Lungenembolie mit Ausbildung eines Lungeninfarktes.

Histologie: Das Gewebe der Portio ist durchsetzt von Nestern und Strängen atypischer polymorpher epithelialer Zellen. Keine Hornperlenbildung. Das Ulcus der Rektumschleimhaut zeigt Rundzellinfiltrate, Leukozytenansammlungen und eine starke Hyperämie in der Umgebung. Hier kein Hinweis für carcinomatöses Wachstum.

Verlauf: 12 Monate.

Die Strahlentherapie hat in diesem Fall nur zu geringen regressiven Veränderungen am Tumor selbst geführt, wobei keine wesentliche Vermehrung des Bindegewebes vorlag. Das bei der Obduktion gefundene Rektumulcus zeigte histologisch keinerlei carcinomatöses Wachstum, so daß mit Sicherheit eine lokale Strahlenschädigung in diesem Bereich angenommen werden muß. Die linksseitige Schenkel- und Beckenvenenthrombose war die Ursache einer Periphlebitis, die z.T. trotz des ausgedehnten Carcinombefundes als Bestrahlungsfolge angesehen werden muß.

10. 49jährige Frau, die mit einem Carcinom der Portio uteri mit tastbarem Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. ergibt histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom. Da aufgrund des Lokalbefundes eine radikale Operabilität nicht gegeben ist, wird eine Strahlentherapie eingeleitet.

Danach erhielt die Patientin 4x Radiumeinlagen mit einer Gesamtdosis von 6 400 mgeh. Danach kam es zu einer deutlichen Besserung des Lokalbefundes.

13 Monate nach der Radiumtherapie nochmalige Radium-

applikation von insgesamt 3 800 mgeh und eine nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 188 r pro Parametrium.

In den darauffolgenden Monaten kam es unter einem allgemeinen Kräfteverfall mit Ausbildung einer extremen Kachexie schließlich zum akuten Herz-Kreislaufversagen.

Sektionsbefund: Nekrotisch zerfallendes Carcinom der Portio uteri mit carcinomatöser Infiltrierung von Rektum und Blasen hinterwand. Hydronephrose und Pyelonephritis rechts. Paraaortale Lymphknotenmetastasen. Kachexie (Körpergewicht: 38 kg bei 1,60 m Körpergröße).

Histologie: Der hühnereigroße Uterus ist derb und besteht praktisch nur noch aus dem Corpus uteri. Es finden sich ausgedehnte Nekrosen mit massenhaften Leukozyteninfiltraten, Makrophagen und Rundzellinfiltraten in der Umgebung dieser Nekrosen. Carcinomzellen können im Uterus nicht nachgewiesen werden. In den Metastasen finden sich Nester und Stränge atypischer epithelialer Zellen, die von dichtem, stellenweise kleinzellig infiltriertem Stroma umgeben sind.

Verlauf: 23 Monate.

Bei der Autopsie fand sich neben einer carcinomatösen Infiltrierung von Rektum und Blasen hinterwand eine Fernmetastasierung in die regionalen Lymphknoten, speziell in die paraaortalen Lymphknoten. Die Folge einer parametranen Carcinominfiltration war die Ausbildung einer Hydronephrose rechts mit einer aszendierenden Pyelonephritis, die ihrerseits bei der gleichzeitig bestehenden extremen Kachexie das akute Herz-Kreislaufversagen begünstigte. Die histologische Untersuchung des Uterus zeigte praktisch bis auf ausgedehnte Nekrosen und zahlreiche Rundzellinfiltrate keinen Hinweis für malignes Wachstum, so daß hier die Strahlentherapie lokal zu einer völligen Ausrottung des

Carcinoms geführt hat.

11. Eine 67jährige Frau wird wegen wiederholter Blutungen aus der Scheide stationär aufgenommen. Bei der Untersuchung findet sich bis auf eine mäßige Vergrößerung des Uterus kein Hinweis für einen carcinomatösen Befall der Parametrien. Das bei der Kurettage gewonnene Abrasat zeigt jedoch histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Bei dem fortgeschrittenen Alter der Patientin und dem reduzierten Allgemeinzustand wurde eine reine Strahlentherapie eingeleitet.

Die Patientin erhielt 2x2 000 mgeh Radiumeinlagen mit nachfolgender Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 2 978 r pro Parametrium.

8 Monate nach Therapiebeginn kam die Patientin unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens bei Pleuritis und Peritonitis carcinomatosa mit Ergußbildung ad exitum.

Sektionsbefund: Pyometra. Uterus myomatosus. Pleura- und Bauchfelldcarcinose mit Ascites und Hydrothorax. Paraaortale Lymphknotenmetastasen.

Histologie: Das Cervixepithel ist nicht mehr zu erkennen. Hier sieht man ein homogenes Gewebe, das weder Kerne noch Fasern erkennen läßt. Die darunterliegende Muskulatur ist gut erhalten. In den serosanahen Schichten erkennt man vorwiegend in den Lymphspalten Ansammlungen eines nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinoms.

Verlauf: 8 Monate.

Die Strahlentherapie hat auch in diesem Falle lediglich lokal zu starken regressiven Veränderungen am Carcinom selbst geführt, wobei eine erhebliche Vermehrung des aktiven Mesenchyms zu verzeichnen ist. Lediglich in den serosanahen Gefäßen des Uterus ließen

sich noch vereinzelte Carcinomzellansammlungen nachweisen. Die Todesursache war in diesem Falle einwandfrei auf die schwere Fernmetastasierung mit speziellem Befall von Pleura und Bauchfell zurückzuführen.

12. 65jährige Frau, die mit Blutungen ex utero zur stationären Aufnahme kommt. Die klinische Durchuntersuchung ergibt ein Carcinoma colli uteri der Gruppe III-IV, das sich histologisch als ein nicht verhorrendes Plattenepithel-Carcinom erweist. Bei dem Alter der Patientin und dem ausgedehnten Lokalbefund kommt eine operative Therapie nicht in Frage, so daß eine reine Strahlentherapie eingeleitet wird.

Die Patientin erhielt in der Folgezeit eine Röntgen-tiefenbestrahlung über zwei Unterbauch- und zwei Glutealfelder mit einer Herddosis von 1 229 r für das rechte Parametrium und 1 281 r für das linke Parametrium. Nachfolgend wurde eine Radiumeinlage von 2 000 mgeh durchgeführt.

In der folgenden Zeit kam es in zunehmendem Maße zu Beschwerden in der Wirbelsäule, im Bereich der Schädelkalotte und der rechten Tibia, wobei die Patientin allgemein verfiel und eine extreme Kachexie von 38 kg Körpergewicht entwickelte.

Der Exitus letalis erfolgte 8 Monate nach Therapiebeginn an einer Bronchopneumonie und am akuten Rechts-herzversagen.

Sektionsbefund: Portio-Carcinom mit carcinomatöser Infiltrierung der Vagina. Parametrane Metastasen und Metastasen in der Brustwirbelsäule, der Schädelkalotte, der Dura mater und der rechten Tibia. Carcinomatöse Stenosierung des rechten und linken Ureters mit Hydronephrose. Kachexie (38 kg Körpergewicht bei 1,63 m Körpergröße). Bronchopneumonie.

Histologie: Die Portio uteri zeigt im Bereich der Kraterbildung eine mäßige Hyalinisierung des Bindegewebes mit einer vorwiegend histiozytären Reaktion. Carcinomzellen sind nicht mehr nachweisbar. Die Tibiametastase zeigt in einem dichtzelligen Bindegewebe ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Verlauf: 8 Monate.

Auch in diesem Falle konnte trotz einer intensiven Fernmetastasierung und lokalen parametranen Ausbreitung des Carcinoms der Tumor am Collum uteri wegbestrahlt werden. Hier fand sich histologisch lediglich eine mäßige Hyalinisierung des Bindegewebes mit vorwiegend histiozytären Reaktionen ohne Nachweis von Carcinomzellen.

13. Bei einer 41 Jahre alten Frau wurde mit 37 Jahren eine vaginale Radikaloperation wegen eines Collum-Carcinoms durchgeführt. Ein Jahr nach der Operation erhielt die Patientin wegen eines lokalen Rezidivs im Beckenbindegewebe eine Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 1 500 r. Drei Jahre danach wurde aufgrund des Lokalbefundes eine nochmalige Röntgenbestrahlung mit einer Herddosis von 4 800 r erforderlich. Die Patientin kam genau 4 Jahre nach Therapiebeginn an einer Urämie bei abszedierender Pyelonephritis ad exitum.

Sektionsbefund: Lokales Carcinomrezidiv im Beckenbindegewebe mit Einbruch in die Harnblase und carcinomatöser Stenosierung des linken Ureters. Abszedierende Pyelonephritis und Urämie. Verruköse Endocarditis der Mitralis, Lungenödem. Kachexie (33 kg Körpergewicht bei 1,53 m Körpergröße).

Histologie: Das Tumorrezidiv zeigt histologisch ein ziemlich polymorphzelliges, mäßig entdifferenziertes Adeno-Carcinom, das in Strängen und Nestern wuchert und einen weitgehenden Zerfall aufweist. Der Tumor hat nur wenig Bindegewebe entwickelt.

Verlauf: 4 Jahre.

Trotz der intensiven Bestrahlung des lokalen Rezidivs zeigte sich weder makroskopisch noch histologisch eine wesentliche Beeinflussung des Tumors selbst. Bei fehlenden regressiven Veränderungen an dem stark entdifferenzierten Adeno-Carcinom selbst war auch keine wesentliche Aktivierung des Mesenchyms histologisch zu verzeichnen. Die Todesursache war einwandfrei auf eine Urämie bei abszedierender Pyelonephritis infolge einer malignen Stenosierung des linken Ureters zurückzuführen.

14. Eine 70jährige Frau, die mit einem Carcinom der Portio uteri zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. ergibt histologisch ein entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom. Bei dem hohen Alter der Patientin kommt lediglich eine reine Strahlentherapie trotz des Lokalbefundes in Frage.

Dabei wurden zunächst Radiumeinlagen von 2 850 mgeh gelegt und zwei Jahre danach wegen eines lokalen Rezidivs eine nochmalige Radiumapplikation von 1 630 mgeh durchgeführt. Ein Jahr danach wurde bei einem erneuten Rezidiv eine Röntgennachbestrahlung in zwei Sitzungen mit einer Herddosis von 3 000 r erforderlich. Nach einem Gesamtverlauf von 5 Jahren kam die Patientin unter den Zeichen einer diffusen Peritonitis mit paralytischem Ileus ad exitum.

Sektionsbefund: Zerfallendes Carcinom des Collum uteri mit carcinomatöser Infiltrierung der Parametrien. Paraaortale Lymphknotenmetastasen, Metasta-

sen im Dünndarm und in der Leber. Diffuse fibrinöse Peritonitis mit paralytischem Ileus. Beiderseitige Hydronephrose, Lungenödem, Kachexie (49 kg Körpergewicht bei 1,64 m Körpergröße).

Histologie: Der Uterus zeigt nekrotische Nester und Stränge eines groß- bis mittelgroßzelligen Carcinoms, das teils indifferente, teils angedeutet plattenepitheliale Formationen zeigt. Der Tumor hat mäßig Bindegewebe entwickelt, das stellenweise stärker rundzellig infiltriert ist. Die Dünndarmmetastase zeigt neben einem Geschwürsprozeß mit Nekrose eine hyaline Umwandlung des angrenzenden Bindegewebes mit darinliegenden Nestern eines groß- bis mittelgroßzelligen Carcinoms indifferenter Charakter.

Verlauf: 5 Jahre.

Unter der intensiven Bestrahlung ist es in diesem Falle zu einer lebhaften Metastasierung gekommen. Die Peritonitis nahm ihren Ausgang von einer exulzierenden Dünndarmmetastase. Am Uterus selbst ist es unter der Bestrahlung zu erheblichen regressiven Veränderungen am Tumor gekommen, wobei eine eindeutige Differenzierung des Carcinoms nicht mehr möglich war. Daneben war eine mäßig starke Reaktion des aktiven Mesenchyms zu verzeichnen.

15. Bei einer 40jährigen Frau wurde wegen eines Carcinoma colli uteri eine abdominale Radikaloperation durchgeführt. Da histologisch am Operationspräparat auch ein carcinomatöser Befall der Parametrien vorlag, wurde nach abgeschlossener Wundheilung eine Röntgennachbestrahlung mit einer Herddosis von 3 000 r pro Parametrium eingeleitet. In der Folgezeit kam es wiederholt zu stärkeren Blutungen aus dem Rektum. Als Blutungs-

quelle mußte eine carcinomatöse Infiltrierung des Rektum mit Gefäßarrosion selbst angenommen werden. Die Patientin kam 14 Monate nach Therapiebeginn unter den Zeichen des akuten Herz-Kreislaufversagens bei erheblicher Blutungsanämie ad exitum.

Sektionsbefund: Carcinom im Bereich des Harnblasenfundus mit carcinomatöser Ummauerung des rechten Ureters und carcinomatöser Infiltrierung des Rektums. Stärkere Blutungen aus dem Enddarm. Hydronephrose beiderseits.

Histologie: Der Tumor zeigt histologisch ein in Nestern wachsendes und teilweise zur Verhornung neigendes Plattenepithel-Carcinom.

Verlauf: 14 Monate.

Operation und nachfolgende Bestrahlung konnten in diesem Falle eine massive carcinomatöse Aussaat im kleinen Becken mit Infiltrierung des Rektums und der Blase nicht verhindern. Die Blutungen aus dem Rektum waren Folge einer carcinomatösen Infiltrierung desselben unter Ausbildung eines carcinomatösen Ulcus mit Gefäßarrosion. Regressive Veränderungen am Tumor selbst konnten histologisch nicht nachgewiesen werden. Eine wesentliche Vermehrung des Bindegewebes war weder makroskopisch noch histologisch nachzuweisen.

16. Bei einer 76 Jahre alten Frau war wegen eines entdifferenzierten Plattenepithel-Carcinoms der Portio eine vaginale Radikaloperation durchgeführt worden. Wegen eines Scheidenstumpfrezidivs wurde die Patientin nachfolgend mit Radiumeinlagen von jeweils 2 000 r in einem zeitlichen Abstand von 24 Jahren (zweimalige Radiumapplikation) behandelt.

Sektionsbefund: Zerfallshöhle im Bereich des Scheidenstumpfes mit Ausbildung einer Scheiden-Rektumfistel und schwerer Proktitis. Ausbildung eines dicken Schwielengewebes in der hinteren Beckenhälfte mit Stenosierung des linken Ureters. Pyelitis.

Kachexie.

Histologie: Das Beckenbindegewebe in unmittelbarer Nachbarschaft der Zerfallshöhle im Bereich des Scheidenstumpfes zeigt mikroskopisch ein derbes, mäßig gefäßreiches und fleckförmig gering rundzellig infiltriertes Bindegewebe mit stellenweiser erheblicher Hyalinose. Daneben lassen sich Muskel- und Fettgewebselemente erkennen. Die Arterien mittleren Kalibers sind häufig wandverdickt und nicht selten völlig obliteriert. Ganz vereinzelt lassen sich kleine Inseln eines entdifferenzierten Plattenepithel-Carcinoms erkennen.

Verlauf: 29 Jahre.

Dieser Fall zeigt die bemerkenswerte Tatsache, daß ein nach 5 Jahren auftretendes Scheidenstumpfrezidiv durch zweimalige Radiumapplikation für weitere 24 Jahre stationär gehalten werden konnte. Die Todesursache bei der jetzt 76jährigen Frau war ein akutes Herz-Kreislaufversagen bei allgemeiner Kachexie und linksseitiger ascendierender Pyelitis infolge Stenosierung des linken Ureters. Die Ausbildung der hier vorliegenden Rektum-Scheidenfistel dürfte durch die lokalen Radiumeinlagen begünstigt worden sein. Die histologische Untersuchung ergab neben erheblichen regressiven Veränderungen am Tumor selbst eine massive Vermehrung des aktiven Mesenchyms mit stellenweiser erheblicher Hyalinose auch an den Arterien. Nur ganz vereinzelt ließen sich noch Zellen und Inseln eines entdifferenzierten Plattenepithel-Carcinoms nachweisen.

Dieser Fall ist immerhin insofern erfreulich, daß es der kombinierten Behandlung gelungen ist, das Carcinom immerhin 29 Jahre relativ stationär zu halten.

17. Eine 40jährige Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe III - IV zur stationären Aufnahme kommt, wobei die PE. ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom ergibt. Bei einwandfreier Inoperabilität kommt deshalb lediglich eine reine Strahlentherapie in Frage. Dabei erhielt die Patientin zweimalige Radiumapplikationen von jeweils 2 000 mgeh. Nachfolgend wurde eine Chaoul-Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr mit einer Gesamtdosis von 2 400 r pro Parametrium durchgeführt. Danach über 5 Felder eine perkutane Tiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 1 200 r pro Parametrium. Die Patientin kam 10 Monate nach Therapiebeginn an einer akuten Rechts-Linksherzinsuffizienz bei Suburämie ad exitum.

Sektionsbefund: Zerfallendes Portio-Carcinom mit carcinomatöser Infiltrierung des Rektums und Ummauerung des rechten Ureters mit Hydroureter und Hydronephrose rechts. Schlappe Dilatation des Herzens.

Histologie: Die Cervix zeigt histologisch ein normales Muskel-Bindegewebe. An manchen Stellen wird das Gewebe zellreich, wobei es sich in der Hauptsache um Fibrozyten, Plasmazellen und Lymphozyten handelt. Auch einzelne segmentkernige Leukozyten sind vorhanden. Vom Carcinom sieht man nur noch einige isoliert liegende Zellen, die teilweise drüsen-schlauchartiges Aussehen besitzen. Das Rektum zeigt histologisch eine Verquellung der Wandschichten mit stärkerer lympho- und plasmazellulärer Infiltration,

wobei zahlreiche eosinophile Leukozyten angetroffen werden. Ferner sieht man teils nesterförmig, teils streifig angeordnete, sich mit Eosin kräftig anfärbende, zellfreie Substanzen in den Gewebslücken. An einigen Stellen sieht man Drüsenschläuche eines hochdifferenzierten Adeno-Carcinoms.

Verlauf: 10 Monate.

Die histologische Untersuchung bei der Obduktion ergab immerhin die bemerkenswerte Tatsache, daß es zu einem echten Formenwandel im Carcinomwachstum gekommen war. Bei einem primär nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom zeigten sich jetzt Drüsenschläuche eines hochdifferenzierten Adeno-Carcinoms zwischen breiten Bindegewebszügen und Rundzellinfiltrationen. Auffallend auch hier die starke strahlenbedingte Bindegewebsvermehrung, die ihrerseits zusätzlich die Stenosierung von Urethra und Rektum begünstigte. Die Problematik des Formenwandels im Geschwulstwachstum wird an anderer Stelle gesondert abgehandelt.

18. 48jährige Frau, die wegen Unterleibsblutungen stationär aufgenommen wird. Es findet sich ein histologisch bestätigtes, nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom der Portio mit tastbarem Befall der Parametrien. Die Patientin wird bei einwandfrei inoperablem Befund einer reinen Strahlentherapie zugeführt. Es erfolgen zweimalige Radiumeinlagen von insgesamt 4 000 mgeh mit nachfolgender Chaoul-Bestrahlung mit einer Herddosis von 2 400 r pro Parametrium und einer anschließenden percutanen 5-Felder-Bestrahlung mit einer Herddosis von 1 200 r pro Parametrium.

In der Folgezeit kommt es zur Ausbildung einer Scheiden-Blasenfistel mit einer schweren nekrotisierenden Cystitis und Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose infolge narbig bedingter Ureterstenose beiderseits. Der Exitus letalis war auf ein urämisches Lungenödem zurückzuführen.

Sektionsbefund: Nekrotischer Zerfall des Collum uteri und der Vagina mit Ausbildung einer Scheiden-Blasenfistel. Nekrotisierende Cystitis. Stenosierung beider Ureteren im Bereich der Ostien mit Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose. Nekrotisch belegtes Ulcus in der Schleimhaut des Sigmas am Übergang zum Rektum. Lungenödem.

Histologie: Die Vagina zeigt histologisch eine völlig nekrotisch zerfallende Schleimhaut, die von Fibrin überzogen wird. Durch die noch verbliebenen Wandanteile der Vagina ziehen hyaline Bänder. In allen Wandschichten sind kleine, fleckförmig angeordnete leukozytäre Infiltrate zu erkennen. Carcinomzellen sind nicht feststellbar. Das Sigmaulcus zeigt eine Nekrose der Schleimhaut unter Einbeziehung der Muskulatur. In der Umgebung des Ulcus finden sich dichte Leukozyteninfiltrate. Auch hier kein Hinweis für Carcinom.

Verlauf: 9 Monate.

Trotz des primär inoperablen Befalles ist es hier der Strahlentherapie gelungen, das Carcinom sowohl makroskopisch als auch histologisch zur völligen Rückbildung zu bringen. Einwandfrei zu Lasten der Strahlentherapie sind jedoch in diesem Falle die Ausbildung der Scheiden-Blasenfistel sowie das Schleimhautulcus des Sigma zu buchen. Daneben ist es infolge einer übermäßig starken Aktivierung des

Mesenchyms zu einer narbig bedingten Ureterstenose beiderseits mit Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose gekommen.

19. Bei einer 50jährigen Frau wurde wegen eines Carcinoma colli uteri ohne tastbaren Befall der Parametrien eine abdominale Radikaloperation durchgeführt. Histologisch handelte es sich dabei um ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom. 4 Jahre nach der Operation erhielt die Patientin wegen eines Beckenwandrezidivs eine Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 3 000 r für das rechte Parametrium. In dem letzten Lebensjahr kam es unter allgemeinem Kräfteverfall zur Ausbildung von Dekubitalgeschwüren über dem Kreuzbein sowie zu einer pathologischen Schenkelhalsfraktur rechts. Die Patientin kam schließlich an einer Bronchopneumonie und am akuten Rechtsherzversagen ad exitum.

Sektionsbefund: Mannskopfgroßer Beckentumor mit Um-mauerung der Beckenorgane und Einbruch in die Psoas-muskulatur, besonders rechts. Carcinomeinbruch in die Beckenschaufel und in den rechten Femur mit pathologischer Schenkelhalsfraktur. Stenosierung beider Ureteren mit Hydronephrose. Bronchopneumonie, Dekubitalgeschwüre über dem Kreuzbein, Kachexie.

Histologie: Das Beckenwandrezidiv zeigt ein z.T. nekrotisch zerfallendes, verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Verlauf: 4 Jahre.

Nach zunächst 4jähriger Rezidivfreiheit entwickelte die Patientin ein Beckenwandrezidiv rechts, das einer Strahlentherapie zugeführt wurde. Die makroskopische und histologische Untersuchung zeigte

jedoch keinerlei Einwirkung der Bestrahlung auf den Tumor selbst, wobei jegliche regressive Veränderungen an den Tumorzellen vermißt wurden. Eine Aktivierung des Mesenchyms war in keinem der Schnitte nachzuweisen.

20. 38jährige Frau, die mit einem Cervixhöhlen-Carcinom der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Histologisch handelt es sich um ein entdifferenziertes, verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Zweimalige intracervicale Radiumapplikation von insgesamt 4 000 mgeh und nachfolgende percutane 5-Felder-Bestrahlung mit einer Herddosis von 1 200 r pro Parametrium.

7 Monate nach Therapiebeginn kommt die Patientin unter den Zeichen einer diffusen Peritonitis bei mechanischem Ileus ad exitum.

Sektionsbefund: Zerfallendes Cervix-Carcinom mit carcinomatöser Ausmauerung des kleinen Beckens. Tumoreinbruch in die Harnblase und in einzelne Dünndarmschlingen mit Darmstenose. Mechanischer Ileus mit diffuser fibrinöser Durchwanderungsperitonitis, Hydronephrose bds., Urämie. Bronchopneumonie.

Histologie: Der Uterus und die Metastasen zeigen ein stark entdifferenziertes, verhornendes Plattenepithel-Carcinom mit z.T. umfangreichen Nekrosen.

Verlauf: 7 Monate.

In diesem Falle handelte es sich um ein äußerst schnell wachsendes, stark entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom, das fast jegliche Strahlenwirkung vermissen ließ. Die Todesursache war einwandfrei auf die schwere lokale carcinomatöse Ausmauerung des kleinen Beckens sowie auf den Tumoreinbruch in den

Dünndarm mit Ausbildung eines mechanischen Ileus und einer diffusen fibrinösen Durchwanderungs-peritonitis zurückzuführen.

21. Bei einer 59 Jahre alten Frau wurde eine abdominale Totalexstirpation des Uterus wegen eines entdifferenzierten Adeno-Carcinoms des Corpus uteri durchgeführt. Nach abgeschlossener Wundheilung erhielt die Patientin postoperativ eine Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 3 000 r. Nach relativ kurzer Zeit des Wohlbefindens entwickelte die Patientin in zunehmendem Maße einen Ascites und einen Stauungsikterus und kam schließlich zwei Jahre nach Therapiebeginn akut ad exitum.

Sektionsbefund: Metastasen im Beckenbindegewebe, Peritonitis carcinomatosa mit Ascites; carcinomatöser Konglomerattumor, bestehend aus Netz und zahlreichen Dünndarmschlingen. Lebermetastasen und Lymphknotenmetastasen an der Leberpforte mit Kompression des Ductus choledochus - Stauungsikterus. Pleuritis carcinomatosa mit Ergußbildung. Lungenembolie bei Thrombose der Vena cava caudalis.

Histologie: In den Metastasen und im Beckenbindegewebe findet sich ein entdifferenziertes Adeno-Carcinom.

Verlauf: 2 Jahre.

Trotz der kombinierten operativen und strahlentherapeutischen Behandlung ist es in diesem Falle zu einer massiven Metastasierung gekommen, wobei zu diskutieren ist, ob bereits eine Mikrometastasierung während der Operation vorgelegen hat. Eine Strahlenwirkung auf den Tumor selbst wurde in diesem Falle völlig vermißt. Die Todesursache war

autoptisch auf eine Lungenembolie bei Cava-Thrombose zurückzuführen, die ihrerseits ihre Ursache in einer ausgedehnten Peritonitis carcinomatosa mit Ergußbildung hatte.

22. 58jährige Frau, die mit einem verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri mit Befall beider Parametrien zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Zweimalige Radiumapplikation mit einer Gesamtdosis von 4 000 mgeh und nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r pro Parametrium.

In der Folgezeit klagt die Patientin in zunehmendem Maße über starke Schmerzen und Schwierigkeiten bei der Defäkation. Bei zunehmenden Subileusbeschwerden wird schließlich die operative Anlegung eines Anus praeter sigmoideus erforderlich. Der Exitus letalis erfolgt postoperativ am akuten Linksherzversagen im Lungenödem.

Sektionsbefund: Nekrotisch zerfallendes Collum-Carcinom mit carcinomatöser Infiltrierung der Vagina und der Parametrien. Tumoreinbruch in die Blasen-hinterwand und Ummauerung der Ureteren und des Rektums. Hydronephrose bds., frischer Zustand nach Anlegung eines Anus praeter wegen hochgradiger Rektumstenose mit Subileus. Lungenödem.

Histologie: Im Uterus und im benachbarten Bindegewebe sieht man ein zerfallendes, verhornendes Plattenepithel-Carcinom ohne Aktivierung des Mesenchyms.

Verlauf: 14 Monate.

Bei der Autopsie fand sich eine massive lokale Ausbreitung des Carcinoms mit Einbruch des Tumors in

die Blasenhinterwand und nachfolgender Ummauerung der Ureteren und des Rektums. Weder makroskopisch noch histologisch konnte eine Strahlenwirkung am Tumor selbst festgestellt werden. Regressive Veränderungen am Carcinom und eine Bindegewebsvermehrung wurden vollständig vermißt.

23. Eine 71 Jahre alte Frau kommt mit einem Adeno-Carcinom des Corpus uteri zur stationären Aufnahme, das sich histologisch im Abrasat als ein wechselnd hochdifferenziertes Adeno-Carcinom erweist. Bei dem fortgeschrittenen Alter und dem reduzierten Allgemeinzustand kommt lediglich eine reine Strahlentherapie in Frage. Die Patientin erhält dreimalige Radiumeinlagen mit einer Gesamtdosis von 6 000 mgeh. 4 Monate nach Therapiebeginn kommt die Patientin an einer Bronchopneumonie und am akuten Rechtsherzversagen ad exitum.

Bei der Autopsie fand sich eine schwere Peritonitis carcinomatosa mit blutigem Ascites. Die Todesursache wurde mit einer ausgedehnten Bronchopneumonie bestätigt.

Histologisch und makroskopisch konnte im Uterus kein Carcinomgewebe mehr nachgewiesen werden. Hier fanden sich neben ausgedehnten Nekrosen vor allen Dingen eine starke Aktivierung des Mesenchyms mit einer erheblichen Vermehrung des Bindegewebes unter stellenweiser Hyalinisierung. Eine Netzmetastase zeigte histologisch ein papillär wachsendes, schleimbildendes Adeno-Carcinom.

24. 65jährige Frau, die wegen einer Blutung ex utero zur stationären Aufnahme kommt. Das Abrasat zeigt histologisch ein wechselnd hochdifferenziertes

Adeno-Carcinom des Corpus uteri. Aufgrund des vorliegenden Alters und komplizierender Begleiterkrankungen wird lediglich eine reine Strahlentherapie mit dreimaligen intracervicalen Radiumapplikationen durchgeführt. Die Patientin erhielt dabei eine Gesamtdosis von 6 000 mgeh.

Nach zunächst relativ befriedigendem Verlauf kam die Patientin nach 45 Monaten akut ad exitum, wobei die Todesursache autoptisch in einer Lungenembolie bei Schenkelvenenthrombose bestätigt wurde. Daneben fand sich eine ausgedehnte carcinomatöse Infiltrierung sämtlicher Wandschichten des Uterus einschließlich der Vagina, der Adnexen und der Blase. Ferner fanden sich Metastasen in den iliacalen und paraaortalen Lymphknoten. Das ausdifferenzierte Adeno-Carcinom ließ histologisch jegliche Strahlenwirkung vermissen, wobei es auch zu keiner wesentlichen Vermehrung des Bindegewebes gekommen war.

25. 45jährige Frau, die mit starken Blutungen ex utero zur stationären Aufnahme kam.

Bei der klinischen Durchuntersuchung fand man ein Cervixhöhlen-Carcinom der Gruppe IV, das sich histologisch als gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom erwies.

Therapie: Radiumeinlagen mit einer Gesamtdosis von 5 000 mgeh mit nachfolgender percutaner Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 2 516 r pro Parametrium.

Bei zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes unter Ausbildung einer Rektum-Scheidenfistel kam die Patientin 16 Monate nach Therapie-

beginn am Lungenödem bei akutem Linksherzversagen ad exitum.

Sektionsbefund: Kindskopfgroßer Konglomerattumor im kleinen Becken. Carcinomatöse Infiltrierung von Uterus, Adnexen, Rektum, Scheide und Blase. Rektum-Scheidenfistel. Paraaortale Lymphknoten- und Lebermetastasen. Hydronephrose rechts. Lungenödem.

Histologie: Die histologischen Schnitte aus dem carcinomatösen Konglomerattumor zeigen ein gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom ohne Aktivierung des Mesenchyms.

Verlauf: 16 Monate.

Die Todesursache war bei der Autopsie auf eine seröse Myocarditis mit Dilatation des linken Ventrikels auf dem Boden des konsumierenden Carcinomleidens zurückzuführen. Am Tumor selbst und am Beckenbindegewebe ließ sich jegliche Strahlenwirkung vermissen.

26. 65jährige Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kam. Die PE. ergab histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie:

1. 2 x 2 000 mgeh Radium,
2. Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 1 310 r pro Parametrium,
3. Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr mit einer Herdwirkungsdosis von 1 800 r pro Parametrium.

Nach 8 Monaten kommt die Patientin unter den Zeichen der zunehmenden Niereninsuffizienz mit Urämie ad exitum.

Sektionsbefund: Starke Fibrose des parametranen Bindegewebes mit Strikturierung bd. Ureteren. Pyoureter und Pyonephrose bds. - Urämie.

Histologie: Die histologische Untersuchung des Uterus zeigt ein zellreiches Bindegewebe mit starker Vermehrung der Fibroblasten, der Histiozyten und Retikulumzellen. Daneben finden sich lympho- und plasmazelluläre Infiltrate, die vorwiegend perivaskulär angeordnet sind. Die Gefäße zeigen zum größten Teil eine stark verdickte Wandung mit Hyalinose der Media. An vielen Stellen ist das Bindegewebe hyalin umgewandelt und zellarm. Zur Vagina hin sieht man Gewebstekrosen mit Gefäßhyperämie und zahlreichen Makrophagen. In vereinzelt Lymph- und Blutgefäßen sieht man Zellstränge eines nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinoms, wobei die Tumorzellen Kernpyknose erkennen lassen. Die Parametrien zeigen histologisch eine Hyalinose des Bindegewebes mit stärkerer Vermehrung der Fibroblasten und Retikulumzellen sowie lympho- und plasmazelluläre Infiltrate. Wandverdickung und Obliteration zahlreicher Gefäße. Die Schleimhaut der Ureteren ist von Strängen und Nestern eines nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinoms durchsetzt. Die Tumorzellen zeigen zum größten Teil Nekrose und starke Kernpyknose. Oft ist eine Struktur bzw. Differenzierung der Zellen nicht mehr möglich.

Verlauf: 8 Monate.

Die bei der Sektion gefundene starke Fibrose des parametranen Bindegewebes mit Strikturierung beider Ureteren unter Ausbildung einer Pyonephrose beiderseits ist mit Sicherheit auf die vorangegangene Strahlentherapie zurückzuführen. Der Tumor selbst

zeigte histologisch starke regressive Veränderungen, wobei in vielen Schnitten eine Differenzierung des Carcinoms kaum noch möglich war. Im Vordergrund stand hier eine starke Aktivierung des Mesenchyms mit starker Vermehrung der Fibroblasten, der Histiozyten und der Retikulumzellen unter Ausbildung eines fibrösen und hyalinen Bindegewebes, das letzten Endes zu der narbigen Ureterstenose geführt hat.

27. 84jährige Frau, die mit einem Carcinoma corporis uteri zur stationären Aufnahme kommt. Die histologische Untersuchung ergibt ein hochdifferenziertes Adeno-Carcinom.

Bei dem hohen Alter der Patientin kommt selbstverständlich lediglich eine reine Strahlentherapie in Frage. Es werden dreimalige intracervicale Radiumeinlagen von insgesamt 6 000 mgeh durchgeführt. Die folgenden klinischen Befundkontrollen zeigen eine tadellose Rückbildung des Lokalbefundes ohne jeglichen Nachweis einer Progredienz des Carcinoms. 4 Jahre nach Therapiebeginn kommt die Patientin unter den Zeichen einer Lungenembolie mit Ausbildung einer Infarktpneumonie bei Schenkelvenenthrombose ad exitum.

Bei der anschließend durchgeführten Obduktion fand sich die erstaunliche Tatsache eines zerfallenden Magen-Carcinoms mit Einbruch in die Leber und die Gallenblase unter Ausbildung einer Magen-Gallenblasenfistel. Daneben fanden sich multiple Lebermetastasen und eine lokale jauchige Peritonitis im carcinomatösen Zerfallsgebiet der Leberpforte. Die Schenkelvenenthrombose ihrerseits hatte ihre Ursache im ausgedehnten Gewebszerfall und der peripheren Kreislaufinsuffizienz bei dem metastasierenden Magen-Carcinom.

Die histologische Untersuchung des Uterus zeigte eine normale Muskulatur mit starker Fibrose und frischen Nekrosen des Endometriums mit vereinzelt Fibroblasten, Leukozyten und Lymphozyten. In einzelnen Lymphgefäßen des Uterus fanden sich noch Tumorzellen. Sie zeigen zum größten Teil Kernzerfall und Kernverplumpung. Im Portiobereich sieht man Nester und Stränge eines nicht vernünftigen Plattenepithel-Carcinoms zwischen reichlich Bindegewebe und Rundzellularinfiltraten eingebettet. In diesem Fall ist es der Strahlentherapie einwandfrei gelungen, einen carcinomatösen Prozeß am Uterus 4 Jahre lang stationär zu halten, wobei die Patientin an einem echten Zweitcarcinom ad exitum kam. Der Tumor zeigte auch hier wiederum histologisch starke regressive Veränderungen bei einer gleichzeitigen lebhaften Aktivierung des Mesenchyms unter reichlicher Vermehrung des fibrösen und hyalinen Bindegewebes.

28. 52jährige Frau, die mit einem Collum-Carcinom der Gruppe IV zur stationären Aufnahme kommt. Histologisch handelt es sich bei der PE. um ein entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Radiumapplikation von 2 x 2 000 mgeh intracervical und nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 3 000 r pro Parametrium. Nach einem relativ kurzen Verlauf von 8 Monaten kam die Patientin unter den Zeichen einer fortschreitenden Metastasierung am akuten Herzversagen ad exitum. Als Ursache für das akute Herzversagen fand sich bei der Autopsie eine Pericarditis carcinomatosa. Ferner fanden sich eine carcinomatöse Infiltrierung des Collum uteri sowie des Blasenhalbes mit regio-

nären Lymphknotenmetastasen und eine Pleuritis carcinomatosa, multiple Lebermetastasen und Nebennierenmetastasen. Außerdem fanden sich Absiedlungen im 12. Brustwirbelkörper sowie eine maligne Stenosierung beider Ureterostien mit Ausbildung einer schweren abszedierenden Pyelonephritis beiderseits. Präfinal war es zusätzlich zu einer Bronchopneumonie gekommen.

Histologie: Der Uterus und die Blasenwand sind diffus durchsetzt von einem zum größten Teil entdifferenzierten Plattenepithel-Carcinom, das in Lymphbahnen eingebrochen ist. An vielen Stellen ist der Tumor stark nekrotisch zerfallen und zeigt auffallend kleine, polymorphe Kerne, die keinerlei Zusammenhang erkennen lassen. An anderen Stellen finden sich Nester eines gut ausdifferenzierten Plattenepithel-Carcinoms. Zwischen den Carcinomzellnestern ist mäßig viel rundzellig infiltriertes Bindegewebe entwickelt.

Verlauf: 8 Monate.

Die Todesursache war in diesem Falle einwandfrei auf die schwere allgemeine Metastasierung des Carcinoms, speziell die Ausbildung einer Pericarditis carcinomatosa zurückzuführen. Die Bestrahlung zeigte lediglich histologisch am Uterus und der Blasenwand eine mäßige Beeinflussung des Carcinoms im Sinne von regressiven Veränderungen unter Ausbildung eines mäßig stark entwickelten, rundzellig infiltrierten Bindegewebes.

29. 70jährige Frau, die mit einem Adeno-Carcinom des Corpus uteri zur stationären Aufnahme kommt. Bei dem vorliegenden Alter und dem reduzierten Allgemeinzustand kommt eine alleinige Strahlentherapie

in Frage. Der Patientin werden dreimalige Radium-einlagen mit einer Gesamtdosis von 6 000 mgeh verabfolgt. Die klinischen Kontrollen ergaben palpatologisch eine völlige Rückbildung des carcinomatösen Uterusprozesses, wobei kein Hinweis für eine Fernmetastasierung bestand. Nach Abschluß der Bestrahlung kam es jedoch in zunehmendem Maße zur Ausbildung einer Rektum-Scheidenfistel, die schließlich infolge erheblichen Stuhlabganges per vaginam die operative Anlegung eines doppelläufigen Anus praeter sigmoideus erforderlich machte. Die Patientin kam schließlich akut am Lungenödem bei Linksherzinsuffizienz ad exitum.

Als Todesursache fand sich autoptisch eine verruköse, rekurrierende Endocarditis der Mitralklappe, die ihrerseits infolge Ausbildung einer Mitralstenose zum tödlichen Lungenödem führte.

Makroskopisch und histologisch ließ sich in zahlreichen Stufenschnitten sowohl im Bereich des Uterus als auch im Bereich der Rektum-Scheidenfistel kein Carcinom mehr nachweisen.

Bei der 70jährigen Frau ist es der Strahlentherapie gelungen, das Adeno-Carcinom des Uteruskörpers zur völligen Rückbildung zu bringen. Aufgrund der Tumoralokalisation muß deshalb die Rektum-Scheidenfistel als eine unmittelbare Bestrahlungsfolge angesehen werden, zumal sich auch histologisch in den Randpartien des Defektes kein carcinomatöses Wachstum nachweisen ließ. Als Todesursache kam in diesem Fall eindeutig eine unabhängige Erkrankung der Mitralklappe in Frage.

30. 61jährige Frau, die mit einem verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Corpus uteri zur stationären Aufnahme kommt.

Da sich bei der primären Untersuchung kein Hinweis für einen carcinomatösen Befall der Parametrien sowie für eine Fernmetastasierung ergibt, wird bei der Patientin eine abdominale Totalexstirpation des Uterus mit beiden Adnexen durchgeführt.

Nach abgeschlossener Wundheilung erfolgt eine Nachbestrahlung mit Radium von 2 000 mgeh auf den Scheidenstumpf sowie eine nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 200 r.

Kurz nach Abschluß der Röntgenpendelbestrahlung kommt es zu einer spontanen doppelseitigen Schenkelhalsfraktur ohne röntgenologisch nachweisbare Metastasierung in diesem Bereich. Der Exitus letalis erfolgt 12 Monate nach Therapiebeginn am akuten Herz-Kreislaufversagen bei hydropathischen Pneumonien.

Bei der Autopsie fanden sich Lymphknotenmetastasen paraaortal und periportal sowie zahlreiche Lebermetastasen und eine intrahepatische Pfortaderthrombose. Die Blase war im Sinne einer chronischen Cystitis mit Balkenblasenbildung verändert, wobei es zu einer mäßigen Ureterstenose beiderseits unter Ausbildung einer geringen Hydronephrose gekommen war. Beide Schenkelhälse zeigten bei der Autopsie keinen Carcinombefall, so daß mit einer radiogenen Knochennekrose gerechnet werden muß.

Die Metastasen zeigten histologisch ein stellenweise verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Bei der 61 Jahre alten Frau ließen sich lokal im kleinen Becken makroskopisch und histologisch keine Carcinomreste mehr nachweisen. Als unmittelbare Bestrahlungsfolge muß die chronische Cystitis mit Balkenblasenbildung und mäßiger Ureterstenose sowie die doppelseitige Schenkelhalsfraktur bewertet werden,

da eine Metastasierung bzw. Tumordinfiltrierung in diesem Bereich nicht stattgefunden hatte. Trotzdem ist es zu einer recht ausgedehnten Fernmetastasierung in die regionalen Lymphknoten sowie in die Leber gekommen mit Ausbildung einer intrahepatischen Pfortaderthrombose. Inwieweit hierbei der Leberbefall intra operationem übersehen wurde, ließ sich retrospektiv nicht mehr feststellen.

31. 70jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri der Gruppe I zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Zwei Radiumeinlagen mit einer Gesamtdosis von 4 000 mgeh mit einer anschließenden Röntgentiefenbestrahlung von 3 000 r pro Parametrium.

Nach Abschluß der Behandlung wird die Frau weitgehend beschwerdefrei entlassen, wobei palpatorisch bis auf eine Verkürzung und Induration der Parametrien kein carcinomatöses Wachstum mehr festgestellt werden kann. 19 Jahre später wird die Frau auf einer inneren Abteilung wegen einer abszedierenden Pyelonephritis mit Urämie stationär aufgenommen.

Bei der anschließenden Autopsie fanden sich eine Rektum-Scheidenfistel und eine starke Fibrose des Beckenbindegewebes mit Stenosierung beider Ureteren kurz vor der Einmündung in die Blase unter Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose und einer schweren ascendierenden Pyelonephritis. Die Todesursache war einwandfrei auf die bestehende Urämie zurückzuführen.

Die histologische Untersuchung zeigte weder im Uterus noch im parametranen Gewebe ein Carcinom, wobei lediglich ein z.T. zellarmes und stark schwierig umgewandeltes Bindegewebe auffiel.

Bei fehlendem Carcinomnachweis sind die Rektum-Scheidenfistel sowie die Ureterstenose mit Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose und aufsteigenden Pyelonephritis einwandfrei auf die vorangegangene Bestrahlung zurückzuführen. Auffallend ist hierbei lediglich die äußerst lange Latenz von 19 Jahren bis zur Ausbildung der tödlichen urologischen Komplikationen.

32. 50jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom der Portio ohne tastbaren Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt.

Trotz des vom Lokalbefund her operablen Befundes wird bei der 50jährigen Frau, die an einer erheblichen allgemeinen Adipositas leidet, lediglich eine Strahlentherapie durchgeführt. Die Patientin erhält eine Radiumeinlage von 2 000 mgeh und eine nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 3 000 r pro Parametrium.

Noch während der Bestrahlung muß aufgrund von ischialgieformen Beschwerden eine Metastasierung in das Skelettsystem angenommen werden. Die Patientin kommt 10 Monate nach Therapiebeginn an einer Bronchopneumonie ad exitum.

Sektionsbefund: Carcinommetastasen in den paraaortalen Lymphknoten, Lungen- und Nierenmetastasen, Metastasen in der Schädelkalotte und in der Lendenwirbelsäule. Bronchopneumonie.

Histologie: In der Portio und im parametranen Bindegewebe sieht man lediglich eine starke Fibrose und rundzellige Infiltrationen ohne nachweisbare Tumorzellen. Bei den Metastasen handelt es sich um ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Verlauf: 10 Monate.

Als Todesursache wurde bei der Autopsie die Bronchopneumonie bestätigt. Daneben fanden sich jedoch Carcinom-Metastasen in den paraaortalen Lymphknoten sowie Lungen- und Nierenmetastasen und Metastasen in der Schädelkalotte sowie in der Lendenwirbelsäule, die für die ischialgieformen Beschwerden verantwortlich gewesen sein dürften. Die Portio selbst und das parametranе Bindegewebe zeigten jedoch histologisch keinerlei Carcinombefall, wobei hier wiederum eine starke rundzellige Infiltration mit Vermehrung des Bindegewebes als unmittelbare Bestrahlungsfolge nachzuweisen war.

33. 50jährige Frau, die mit einem kleinzelligen Adenocarcinom der Cervix zur stationären Aufnahme kommt. Bei gleichzeitigem Befall beider Parametrien kommt lediglich eine reine Strahlentherapie in Frage, wobei eine Röntgentiefenröstrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r durchgeführt wird. Schon nach wenigen Monaten kommt es zur Ausbildung einer großen Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel mit einer schweren, hochfieberhaften, nekrotisierenden Cystitis und aufsteigenden Pyelonephritis. 8 Monate nach Therapiebeginn kommt die Patientin unter den Zeichen eines akuten Herzinfarktes ad exitum.

Sektionsbefund: Nekrotisch zerfallender Tumor im kleinen Becken. Große Rektum-Blasen-Scheidenfistel. Nekrotisierende Cystitis und aufsteigende Pyelonephritis beiderseits. Frischer Herzinfarkt.

Histologie: Die histologische Untersuchung des zerfallenden Tumors zeigt ein kleinzelliges, stark nekrotisch zerfallendes Adenocarcinom, das zwischen

breiten, zellarmen Bindegewebszügen entlangwächst.

Verlauf: 8 Monate.

In diesem Fall handelte es sich um ein unreifzelliges, kleinzelliges Adeno-Carcinom, das zahlreiche Nekrosen im histologischen Schnitt aufwies. Regressive Veränderungen ließen sich am Tumor infolge Bestrahlung nicht nachweisen. Eine wesentliche Vermehrung des aktiven Mesenchyms war in diesem Falle nicht zu verzeichnen, so daß eine Strahlenwirkung hier abzulehnen ist. Lediglich die Ausbildung der großen Rektum-Blasen-Scheidenfistel dürfte unter der gleichzeitigen Anwendung von Röntgenstrahlen begünstigt worden sein. Als Todesursache wurde der klinisch vermutete Herzinfarkt bestätigt.

34. 64jährige Frau, die mit einem hochdifferenzierten Adeno-Carcinom des Corpus uteri aufgenommen wird.

Therapie:

1. Radiumeinlagen von $3 \times 2\ 000$ mgeh.,
2. 9 Monate danach vaginale Totalexstirpation des Uterus,
3. Röntgentiefenbestrahlung (Nachbestrahlung) mit einer Herddosis von 1 824 r pro Parametrium.

Schon im Zuge der Röntgennachbestrahlung kommt es zur Ausbildung einer Blasen-Scheidenfistel mit einem zunehmenden Kräfteverfall der Patientin. 55 Monate nach Therapiebeginn kommt die Patientin unter den Zeichen einer frischen Apoplexia rubra ad exitum.

Bei der nachfolgenden Autopsie fand sich ein zerfallendes Uterus-Carcinom im Bereich des Scheiden-

stumpfes mit Ausbildung einer Blasen-Scheidenfistel und einer rechtsseitigen Hydronephrose. Daneben bestand eine erhebliche Kachexie und Anämie. Die Todesursache war auf eine Apoplexia cerebri zurückzuführen.

Die histologische Untersuchung zeigte im Scheidenstumpfbereich ein in Nestern wucherndes, nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom, das z.T. nekrotisch zerfiel und mäßig zellreiches bindegewebiges Stroma entwickelt hatte.

Trotz der kombinierten Behandlung einer Vor- und Nachbestrahlung mit dazwischen liegender Operation war es in diesem Falle nicht gelungen, das Carcinom auszurotten. Auffallend in diesem Falle wiederum der Formenwandel in der Carcinomstruktur, wobei es sich primär um ein hochdifferenziertes Adeno-Carcinom des Corpus uteri gehandelt hatte. Jetzt bei der Autopsie fand sich ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom. Möglicherweise wurde dieser Formenwandel bereits durch die vorangegangene Radiumbestrahlung provoziert, so daß die nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung bei dem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Scheidenstumpfes fehlgeschlagen mußte.

35. 49 Jahre alte Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri mit Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt.

Aufgrund des lokal inoperablen Befundes wird eine reine Strahlentherapie durchgeführt. Zur Anwendung kommt eine dreimalige Radiumapplikation mit einer Gesamtdosis von 6 000 mgeh. Bei klinisch guter Rück-

bildung des Carcinombefundes kommt die Patientin plötzlich 38 Monate nach Therapiebeginn unter den Zeichen eines Schlaganfalles ad exitum.

Die Todesursache war autoptisch auf eine Lungenembolie bei Endocarditis der Mitralklappe zurückzuführen.

Makroskopisch und histologisch konnte im Uterus und in den Parametrien kein Carcinom mehr nachgewiesen werden. Hier fand sich histologisch ein kernarmes, z.T. hyalines Bindegewebe. Lediglich die paraaortalen Lymphknoten waren carcinomatös befallen und ließen histologisch die Metastasen eines nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinoms erkennen. Trotz eines primär inoperablen Befundes ist es hier der Strahlentherapie gelungen, das Carcinom lokal völlig zur Rückbildung zu bringen. Neben einer völligen Rückbildung des Carcinoms ist auch hier wiederum auffallend die lebhaft entwickelte Entwicklung eines fibrösen, z.T. hyalinen Bindegewebes, das zur Abriegelung des Carcinomherdes geführt hatte.

36. 43jährige Frau, die mit einem exophytischen Carcinom des Collum uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. ergab histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh mit nachfolgender Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r pro Parametrium.

Noch während der nachfolgenden Röntgenpendelbestrahlung kommt es zur Ausbildung einer Scheiden-Mastdarmfistel und zu einer schweren Blutung ex utero aus einer großen nekrotischen Zerfallshöhle des Collum uteri. 12 1/2 Monate nach Therapiebeginn

kommt die Patientin akut an einer Lungenembolie ad exitum.

Sektionsbefund: Nekrotisch zerfallendes Collum-Carcinom mit carcinomatöser Infiltrierung des parametranen Gewebes bis zur Beckenwand. Rektum-Scheidenfistel, hämorrhagisch-nekrotisierende Cystitis. Hydronephrose links. Anämie der Organe nach schwerer Blutung ex utero. Lungenembolie.

Histologie: In der Scheide und im Rektum sind noch Nester eines nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinoms nachweisbar. Daneben sieht man ausgedehnte Nekrosen mit massiven Leukozytenansammlungen und perivaskulären Rundzelleninfiltraten.

Verlauf: 12 1/2 Monate.

Bei einem primär ausgedehnten Carcinombefund ist es hierbei der Strahlentherapie nicht gelungen, eine Rückbildung des Carcinoms zu erreichen. Die Ausbildung der Scheiden-Mastdarmfistel dürfte durch die vorangegangene Bestrahlung begünstigt worden sein. Dafür sprechen die ausgedehnten Nekrosen und massiven Leukozytenansammlungen am Rande der Scheiden-Mastdarmfistel mit perivaskulären Rundzellinfiltraten. Als Todesursache wurde eine Lungenembolie bei Schenkelvenenthrombose autopsisch bestätigt.

37. 41jährige Frau, die mit einem Cervixhöhlen-Carcinom der Gruppe I zur stationären Aufnahme kam. Histologisch handelte es sich dabei um ein papillär wachsendes Adeno-Carcinom.

Therapie: Vaginale Radikaloperation mit nachfolgender Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r.

5 Monate nach Therapiebeginn kommt es in zunehmendem Maße zu einem ausgesprochen septischen Krankheitsbild infolge einer doppelseitigen Pyonephrose, die ihre Ursache in einer prävesikalen Ureterstenose hatte. Aus diesem Grunde wurde bei der Patientin der Versuch unternommen, eine Reimplantation beider Ureteren in die Blasenkuppe durchzuführen. Die Patientin kam postoperativ unter den Zeichen einer nicht beeinflussbaren Urämie ad exitum.

Sektionsbefund: Schwere nekrotisierende Cystopyelitis beiderseits mit Ausbildung einer doppelseitigen Pyonephrose und abszedierender Pyelonephritis - Urämie. Starke Fibrose des Beckenbindegewebes mit Strikturierung der Ureteren. Zustand nach operativer Reimplantation beider Ureteren in die Blasenkuppe.

Histologie: Sowohl im Scheidenstumpf als in den Parametrien läßt sich kein Carcinomwachstum nachweisen. Man sieht ein vorwiegend zellarmes, z.T. hyalin umgewandeltes Bindegewebe.

Verlauf: 9 Monate.

Makroskopisch und histologisch war in diesem Falle kein carcinomatöses Wachstum mehr nachweisbar. Als unmittelbare Bestrahlungsfolge muß jedoch die starke hyaline Umwandlung des Beckenbindegewebes angenommen werden, die ihrerseits zu einer prävesikalen Ureterstenose geführt hatte. Die tödlichen urologischen Komplikationen sind deshalb einwandfrei als Bestrahlungsfolge aufzufassen.

38. 44jährige Frau, die mit einem exophytischen inoperablen Carcinom des Collum uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kam. Die PE. ergab histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom mit

teilweisen Nekrosen und auffälliger Kernpolymorphie.

Therapie: Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh und nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von je 3 800 r pro Parametrium.

Sektionsbefund: Zerfallendes Collum-Carcinom mit carcinomatöser Infiltrierung der Vagina, der Parametrien und des Beckenbodens mit Infiltrierung und Ummauerung des Rektums. Regionale Lymphknotenmetastasen, Lebermetastasen und Metastasen in beiden Lungen. Thrombose der Vena femoralis links. Schlappe Dilatation des Herzens.

Histologie: Die histologische Untersuchung des Uterus zeigt ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom mit auffallender Kernpolymorphie und zahlreichen Nekrosen im Tumor. Der Tumor hat kaum Bindegewebe entwickelt.

Verlauf: 11 Monate.

Die 44 Jahre alte Frau kam 11 Monate nach Therapiebeginn am akuten Herz-Kreislaufversagen bei metastasierendem Collum-Carcinom ad exitum.

Die histologische Untersuchung des Uterus und der Parametrien zeigte keinerlei Strahlenwirkung am Tumor selbst und am Bindegewebe. Die Todesursache bestand autopsisch in einem Rechtsherzversagen bei diffuser Lungenmetastasierung infolge einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf.

39. 68jährige Frau, die mit einer Blutung aus dem Uterus zur stationären Aufnahme kommt. Die histologische Untersuchung des Curettage-Materials ergibt ein entdifferenziertes Adeno-Carcinom des Corpus uteri. Bei lokaler Operabilität und fehlender Fern-

metastasierung wird deshalb eine supravaginale Uterusamputation durchgeführt.

Postoperativ nach abgeschlossener Wundheilung erhält die Patientin Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh und eine Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 3 000 r pro Parametrium. Die laufenden Untersuchungen zeigen trotz der nachfolgenden Bestrahlung eine zunehmende carcinomatöse Infiltrierung des Portiostumpfes und der Parametrien. Bei zunehmender Kachexie kommt die Patientin 3 1/2 Jahre nach Therapiebeginn unter den Zeichen einer Urämie bei eitriger Pyelonephritis beiderseits ad exitum.

Sektionsbefund: Carcinominfiltrate im Portiostumpf, in den Parametrien mit Einbruch in das Rektum. Leber- und Lungenmetastasen, Pleuritis carcinomatosa. Paraaortale Lymphknotenmetastasen. Aszendierende, eitrige Pyelonephritis beiderseits - Urämie. Kachexie.

Histologie: Die histologische Untersuchung des Portiostumpfes und der Parametrien zeigt dichte Infiltrate eines mittelgroßzelligen entdifferenzier-ten Carcinoms, wobei eine genaue Einstufung des Tumors nicht mehr möglich ist.

Verlauf: 3 1/2 Jahre.

Die Sektion zeigte eine schwere Fernmetastasierung, speziell unter Beteiligung der Leber, der Lungen sowie unter Ausbildung einer Pleuritis carcinomatosa. Lokal war es zu einer massiven Ausbreitung des Tumors mit Stenosierung von Rektum und Ureteren unter Ausbildung einer doppelseitigen eitrigen aszendierenden Pyelonephritis gekommen. Es muß offenbar bereits vor der Operation eine Mikrofernmetastasierung vorgelegen

haben, die sich der Untersuchung präoperativ entzogen hatte. Bis auf eine erhebliche Entdifferenzierung ließ der Tumor keinerlei Strahlenwirkung erkennen. Eine Reaktion des aktiven Mesenchyms war nicht zu verzeichnen.

40. Eine 53jährige Frau, die mit einem klinisch operablen Adeno-Carcinom des Corpus uteri zur stationären Aufnahme kam.

Therapie:

1. Wertheimsche Radikaloperation;
2. 3 Monate später wegen einer tastbaren Infiltration der Parametrien eine Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r für das rechte Parametrium und 5 000 r für das linke Parametrium.

Die Bestrahlung mußte dann wegen starker Darmbeschwerden und Sensibilitätsstörungen im linken Bein abgebrochen werden.

16 Monate nach Therapiebeginn kam die Patientin infolge einer massiven Blutung aus dem Mastdarm ad exitum.

Bei der Sektion waren im Beckenbindegewebe und in den regionalen Lymphknoten keine Carcinom-Metastasen nachweisbar. Die A. und V. iliaca externa links zeigten eine starke Periarteriitis und Periphlebitis mit Gefäßruptur und Einbruch in das Colon sigmoideum.

Die histologische Untersuchung des betroffenen Gefäßgebietes zeigte dabei schwere Nekrosen in der Wandung mit dichten Leukozyteninfiltraten ohne Hinweis für carcinomatöses Wachstum, so daß die Gefäß-

ruptur mit der nachfolgenden Verblutung einwandfrei auf die vorangegangene Bestrahlung zurückzuführen ist.

41. 76jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri der Gruppe I zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Die Patientin erhält zweimal Radiumeinlagen von 3 500 mgeh und eine nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung, die jedoch infolge eines tödlichen Herzinfarktes nicht mehr voll zur Durchführung kommt.

Bei der Autopsie wird die Diagnose eines frischen Herzinfarktes bei stenosierender Coronarsklerose bestätigt. In den Parametrien und in den regionären Lymphknoten sind sowohl makroskopisch als auch histologisch keine Metastasen nachweisbar. Lediglich im Uterus sieht man vereinzelte Nester eines nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinoms in einem fibrösen und kernarmen Bindegewebe, wobei speziell die Vermehrung des letzteren unmittelbar auf die Bestrahlung zurückgeführt werden muß. Gesamter Krankheitsverlauf: 2 Monate.

42. Eine 62jährige Frau, die mit einem Collum-Carcinom ohne tastbaren Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kam. Die Kurettage ergab histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom mit zahlreichen Nekrosen.

Bei dem fortgeschrittenen Alter der Patientin und aufgrund eines dekompensierten Hypertonus wurde lediglich eine Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 3 800 r durchgeführt.

Die klinischen Kontrollen nach Abschluß der Röntgenbestrahlung zeigten bis auf eine Schrumpfung des

Collum uteri keinen Hinweis für ein Carcinomrezidiv oder für einen carcinomatösen Befall der Parametrien.

4 Jahre nach Therapiebeginn kam die Patientin an einer Apoplexia cerebri bei Cerebralgefäßsklerose und Hypertonie ad exitum.

Die Todesursache wurde durch die Autopsie bestätigt. Daneben fand sich jedoch ein metastasierendes Hypernephrom der rechten Niere. Im Uterus und im Beckenbindegewebe konnte sowohl makroskopisch als auch histologisch kein carcinomatöses Wachstum nachgewiesen werden.

Auch bei der histologischen Untersuchung konnte in zahlreichen Stufenschnitten kein Geschwulstwachstum mehr festgestellt werden. Es fand sich lediglich eine erheblich starke Fibrose und Hyalinose des Beckenbindegewebes mit vereinzelt perivaskulären Rundzellinfiltraten, die als Bestrahlungsfolge aufgefaßt werden müssen.

43. 65jährige Frau, die mit einem exophytisch wachsenden Collum-Carcinom der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. ergibt histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh und nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r pro Parametrium.

Unter der Bestrahlung kommt es zu einem jauchig nekrotischen Zerfall des Collum uteri mit zunehmender carcinomatöser Infiltrierung von Blase und Rektum. Die Patientin kommt 8 Monate nach Therapiebeginn unter den Zeichen einer Urämie bei abszedierender und ascendierender doppelseitiger Pyelonephritis ad exitum.

Bei der Autopsie findet sich ein nekrotisch zerfallendes Collum-Carcinom mit carcinomatöser Infiltrierung von Blase und Rektum; ferner eine Lymphangiosis carcinomatosa des gesamten Dickdarmes. Inguinale Lymphknotenmetastasen beiderseits. Die abszedierende Pyelonephritis hatte ihre Ursache in einer carcinomatösen Strikturierung beider Ureteren.

Die histologische Untersuchung zeigte ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom von klein- bis mittelgroßzelliger Beschaffenheit, das von einem rundzellig infiltrierten Stroma umgeben war. Eine wesentliche Strahlenwirkung konnte am Tumor und am Bindegewebe nicht festgestellt werden.

44. 56jährige Frau, die mit einem Collum-Carcinom der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. ergibt histologisch ein entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Intracervicale Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh mit nachfolgender Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 2 596 r pro Parametrium. Nach drei Jahren erhält die Patientin wegen eines rechtsseitigen Beckenwandrezidivs eine Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 3 000 r.

Unter der Röntgenbestrahlung wegen des rechtsseitigen Beckenwandrezidivs kommt es intermittierend auf dem Boden einer hämorrhagisch-nekrotischen Cystitis zu stärkeren Blasenblutungen. Gleichzeitig kommt es in zunehmendem Maße zur Ausbildung einer Urämie auf dem Boden einer malignen Ureterstenose beiderseits unter Ausbildung einer vorwiegend rechtsseitigen Hydronephrose. Der Tod erfolgt 61 Monate nach Therapiebeginn unter den Zeichen eines akuten Herz-Kreislaufversagens bei Urämie.

Bei der Autopsie fand sich ein Collum-Carcinom mit Metastasen im parametranen Bindegewebe, im rechten Ovar, in der Vagina, in der linken Nebenniere und in den paraaortalen Lymphknoten. Ferner fand sich eine carcinomatöse Infiltrierung des Blasenbodens mit Strikturierung des rechten Ureters unter Ausbildung einer rechtsseitigen Hydronephrose (hydronephrotische Sackniere). Hämorrhagische Cystitis mit stärkerer Blasenblutung.

Histologie: Die Harnblase zeigt eine eitrige, nekrotisierende Cystitis. Der Uterus zeigt histologisch ein stark entdifferenziertes und z.T. nekrotisch zerfallendes Plattenepithel-Carcinom mit starker Fibrose des umgebenden Gewebes. Starke Kernpolymorphie und Kernpyknose der Tumorzellen. Das Zytoplasma ist zum größten Teil nicht mehr erhalten, so daß die Kerne lose im Gewebe liegen. In größeren Carcinomzellnestern findet man in einer zentralen Nekrose eine starke Wucherung der Fibroblasten mit Bindegewebsbildung. Neben der Kernpyknose zeigen viele Tumorzellkerne eine Karyorhexis und Kernverklumpung.

Verlauf: 61 Monate.

Die schwere nekrotisierende Cystitis war trotz der Blasenbodeninfiltration mit Sicherheit auf die vorangegangene Intensivbestrahlung zurückzuführen. Der Tumor selbst zeigte unter der Bestrahlung erhebliche regressiver Veränderungen im histologischen Bild, die sich vor allen Dingen in nekrotischem Zerfall sowie Kernpyknose und Karyornexis zeigten. Stellenweise war das Zytoplasma völlig zerstört, so daß die Kerne lose im Gewebe lagen. Daneben fand sich histologisch eine starke Wucherung der Fibroblasten mit Bindegewebsneubildung. Trotz der regressiven

Veränderungen am Tumor und der Bindegewebsproliferation unter der Bestrahlung ist es letzterer nicht gelungen, das Carcinom auszurotten. Die nekrotisierende Cystitis sowie die Ureterstenose dürften zumindest z.T. durch die vorangegangene Bestrahlung begünstigt worden sein.

45. 58jährige Frau, die mit einem verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri der Gruppe I zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Abdominale Radikaloperation mit nachfolgender Radiumeinlage von 2 000 mgeh vor die Scheidenabschlußnarbe mit nachfolgender Röntgenpendelbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 4 200 r pro Parametrium.

Unter der Röntgenpendelbestrahlung kommt es zu einer Schenkelhalsspontanfraktur rechts, die lediglich gelagert wird. Bei zunehmender allgemeiner Verschlechterung kommt die Patientin 10 Monate nach Therapiebeginn unter den Zeichen einer Urämie ad exitum.

Bei der Autopsie finden sich regionäre Lymphknotenmetastasen und Lebermetastasen. Die Blase ist im Sinne einer chronischen Cystitis verändert. Das Beckenbindegewebe zeigt eine erhebliche Fibrose und Hyalinose mit Ureterstrikturierung unter Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose. Die Metastasen zeigen histologisch ein stellenweise verhornendes Plattenepithel-Carcinom. Das Beckenbindegewebe selbst, speziell das paraureterale Gewebe zeigt histologisch ein kernarmes Bindegewebe ohne nachweisbare Tumorzellen. Auch im Bereich der Schenkelhalsspontanfraktur rechts ist kein carcinomatöses Wachstum feststellbar, so daß die Fraktur als Radionekrose des

Knochens aufzufassen ist. Unter der Bestrahlung ist es einwandfrei zu einer völligen Rückbildung des Tumors im Bereich des Collum uteri gekommen. Die massive Bindegewebsproliferation hat jedoch unter der Bestrahlung zu der Ureterstrikturierung mit Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose geführt, die ihrerseits die tödliche Urämie zur Folge hatten.

46. 58jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri mit tastbarem Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Dreimalige intracervicale Radiumeinlagen mit einer Gesamtdosis von 6 000 mgeh und Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 200 r pro Parametrium.

Schon unter der Röntgenpendelbestrahlung kommt es in der Folgezeit zur Ausbildung einer Urämie auf dem Boden einer doppelseitigen Hydronephrose infolge einer Abflußbehinderung prävesikal. 18 Monate nach Therapiebeginn kommt die Patientin klinisch am akuten Rechtsherzversagen bei abszedierender Bronchopneumonie ad exitum.

Bei der nachfolgenden Autopsie findet sich ein völlig atrophischer Uterus ohne makroskopisch nachweisbares Carcinom. Die Parametrien sind schwierig umgewandelt, wobei es zu einer Strikturierung beider Ureteren mit Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose gekommen ist. Die klinisch bestehende Urämie kann auch autoptisch bestätigt werden. Die tödliche abszedierende Bronchopneumonie hatte ihre Ursache in einem kleinzelligen Bronchial-Carcinom mit Lungen-, Leber- und Wirbelmetastasen.

Die histologische Untersuchung von Uterus und Parametrien zeigte eine fibröse Verbreiterung des Bindegewebes mit z.T. hyaliner Umwandlung desselben, ohne daß Tumorzellen nachgewiesen werden konnten. Es ist also selbst in diesem fortgeschrittenen Falle zu einer völligen Rückbildung des carcinomatösen Befundes am Uterus und den Parametrien gekommen. Als unmittelbare Bestrahlungsfolge muß auch hier wiederum die starke fibröse Reaktion mit z.T. hyaliner Umwandlung des Bindegewebes bewertet werden, die ihrerseits zu einer narbigen Ureterstrikturierung geführt hat. Die unmittelbare Todesursache war jedoch in diesem Falle auf das metastasierende Bronchial-Carcinom mit Ausbildung einer abszedierenden Retentionspneumonie zurückzuführen.

Gesamtverlauf der Erkrankung: 18 Monate.

47. 45jährige Frau, die mit einem Collum-Carcinom der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. ergibt histologisch ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Nach Exkochleation des Tumors Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh mit nachfolgender Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 2 390 r pro Parametrium.

Die Kontrolluntersuchungen während der Bestrahlung lassen jedoch eine zunehmende carcinomatöse Infiltrierung des parametranen Gewebes erkennen, wobei es in der Folgezeit zur Ausbildung einer Urämie kommt. Röntgenuntersuchungen der Wirbelsäule wegen unerträglicher Rückenschmerzen zeigen eine ausgedehnte Metastasierung in die Wirbelsäule. 22 Monate nach Therapiebeginn kommt die Patientin im urämischem Koma ad exitum.

Bei der Autopsie zeigt der Uterus einen großen Portiodefekt ohne makroskopisch nachweisbares Carcinomwachstum. Metastasen finden sich in den paraaortalen, periportalen und hilären Lymphknoten sowie in der Leber und in den Wirbelkörpern. Das parametranne Bindegewebe ist diffus carcinomatös infiltriert, wobei es zu einem Einbruch und zur Um-mauerung des linken Ureters gekommen ist. Die Ureter-stenosierung hatte eine linksseitige Pyonephrose mit Ausbildung einer Urämie zur Folge.

Histologie: Das Collum uteri zeigt eine ausge-dehnte Fibrose und Hyalinose des Bindegewebes mit vereinzelt Rundzellinfiltraten ohne nachweis-bare Carcinomzellen. In den Metastasen sieht man ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Verlauf: 22 Monate.

Am Ort der größten Strahleneinwirkung ist es auch hier zu einer völligen Rückbildung des Carcinoms gekommen. Gleichzeitig ist auch hier wiederum eine erhebliche Vermehrung des fibrösen und hyalinen Bindegewebes zu verzeichnen. Trotz des lokalen Erfolges konnte eine Fernmetastasierung nicht ver-hindert werden.

48. 36jährige Frau, die mit einem Collum-Carcinom ohne tastbaren Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kam.

Therapie: Wertheimsche Radikaloperation mit nach-folgender Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herd-dosis von 4 600 r pro Parametrium. Ein Jahr später wird wegen eines linksseitigen Beckenwandrezidivs eine erneute Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herd-

dosis von insgesamt 2 400 r erforderlich. Unter der Bestrahlung des linksseitigen Beckenwandrezidivs kommt es zu einem rapiden Kräfteverfall mit Ausbildung einer extremen Kachexie, wobei die Patientin nach insgesamt 26 Monaten unter den Zeichen des akuten Herz-Kreislaufversagens ad exitum kommt.

Bei der Sektion findet sich ein Carcinomrezidiv mit tumoröser Ausmauerung des kleinen Beckens und carcinomatöser Zerstörung des Kreuzbeines und des 4. und 5. Lendenwirbelkörpers. Ferner fanden sich osteolytische Carcinommetastasen in beiden Darmbeinschaukeln mit jauchigem Zerfall des Tumorgewebes. Die großen Beckengefäße waren beiderseits bis zum Leistenband von Carcinommassen ummauert. Der carcinomatöse Befall des parametranen Bindegewebes führte wiederum zur malignen Ureterstrikturierung mit Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose und einer Urämie.

Die histologische Untersuchung des Operationspräparates des Uterus zeigte ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom, das die Portio und Cervix durchsetzt, aber nicht über den Isthmus hinausgeht. Das jetzige Tumorgewebe im kleinen Becken besteht zum größten Teil aus recht polymorphen Zellen mit bizarren Kernformen und zeigt stellenweise eine sehr starke Bindegewebsentwicklung. Daneben finden sich Partien mit nekrotischem Zerfall. An anderen Stellen sind die Tumorzellen teilweise drüsenschlauchartig angeordnet oder aber sie liegen als undifferenzierte Zellhaufen und -stränge nebeneinander. Aus dem jetzigen Befund ist ein entdifferenziertes Adeno-Carcinom zu diagnostizieren. Die vergleichenden histologischen Untersuchungen zwischen dem Operationspräparat des Uterus und dem jetzigen Tumorgewebe im

kleinen Becken zeigen einen offenbar echten Formenwandel von einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom zu einem entdifferenzierten Adeno-Carcinom. Die endgültige Entscheidung, ob hier ein tatsächlicher Formenwandel vorliegt, ist insofern äußerst schwierig, da das Rezidiv starke regressive Veränderungen unter der Bestrahlung erkennen läßt. Neben ausgedehntem nekrotischen Zerfall und bizarren Kernformen und polymorphen Zellen finden sich nur teilweise drüsenschlauchartig angeordnete undifferenzierte Zellhaufen, die die Diagnose eines entdifferenzierten Adeno-Carcinoms bestätigen. Eine Diskussion über die Problematik dieser Fälle wird an anderer Stelle erfolgen.

49. 44jährige Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kam. Die histologische Untersuchung der PE. ergab ein ausdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom mit Verhornung.

Therapie: Intracervicale Radiumapplikation von 3 x 2 000 mgeh.

In der Folgezeit kam es zu einer allgemeinen Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Ausbildung einer Kachexie, zur Pleuraergußbildung beiderseits, wobei schließlich der Exitus letalis 12 Monate nach Therapiebeginn unter den Zeichen des akuten Rechts-herzversagens erfolgte.

Die nachfolgende Sektion zeigte einen Geschwürskrater im Bereich der Portio und Cervix uteri. Metastasen fanden sich in den paraaortalen und mediastinalen Lymphknoten. Daneben bestanden eine Pleuritis und Pericarditis carcinomatosa sowie eine massive Metastasierung in die Leber. Die Todesursache war auf

eine akute Rechtsherzinsuffizienz bei Pleuritis carcinomatosa mit Ergußbildung beiderseits zurückzuführen.

Die histologische Untersuchung zeigte in den Metastasen ein nicht vernornendes Plattenepithel-Carcinom mit Nekrosen. Der Uterus zeigte im Geschwürsgrund der Cervix fibrinoide Nekrosen mit einem darunter liegenden lockeren und ödematös aufgeschwollenen Granulationsgewebe, das reichlich mit Gefäßen durchsetzt ist und vorwiegend leukozytäre Infiltrationen erkennen läßt. Die Endothelzellen der Gefäße sind vielfach gebläht. Ein Carcinom ließ sich nicht mehr nachweisen. Unter der relativ hohen Radiumapplikation ist es auch in diesem Falle zu einer völligen Rückbildung des Tumors lokal und im Bereich der Parametrien gekommen. Daneben finden sich noch relativ frische proliferative Veränderungen am Gefäßbindegewebe, die als unmittelbare Strahlenreaktion bewertet werden müssen. Eine Abriegelung der Blut- und Lymphgefäßbahn konnte jedoch unter der Bestrahlung nicht erreicht werden, so daß die schwere Allgemeinmetastasierung nicht aufzuhalten war.

50. 64jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kam.

Therapie: Zweimalige Radiumapplikation mit einer Gesamtdosis von 4 000 mgeh mit nachfolgender Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r pro Parametrium.

Die Kontrolluntersuchungen nach Abschluß der Bestrahlung ergeben am Uterus keinen Hinweis für ein carcinomatöses Wachstum, wobei beide Parametrien auf-

fallend straff verkürzt und induriert sind. An der Scheidenhinterwand war es jedoch zur Ausbildung einer kleinen Rektum-Scheidenfistel gekommen.

3 1/2 Jahre nach Therapiebeginn wird die Patientin wegen einer hämorrhagischen Cystitis und einer zunehmenden Urämie erneut stationär aufgenommen.

Dabei findet sich bei der klinischen Durchuntersuchung eine doppelseitige Hydronephrose auf dem Boden einer prävesikalen Ureterstrikturierung. Da klinisch ein Carcinomrezidiv angenommen wird, wurde lediglich eine Nierenfistel rechts angelegt.

Postoperativ kam die Patientin unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens bei Urämie ad exitum.

Die nachfolgende Autopsie zeigte jedoch erstaunlicherweise im Uterus und Beckenbindegewebe keinen Hinweis für carcinomatöses Wachstum. Es fand sich eine auffallend starke schwielige Fibrose des Beckenbindegewebes mit Stenosierung der Ureteren kurz vor ihrer Einmündung in die Blase. Daneben bestand eine hämorrhagische Cystitis und eine beiderseitige Hydronephrose unter Ausbildung der tödlichen Urämie.

Die histologische Untersuchung zeigte weder am Uterus noch im parametranen Bindegewebe in zahlreichen Stufenschnitten einen Hinweis für carcinomatöses Wachstum. Der Ureter zeigte histologisch eine Hypertrophie der Wandung und eine hyaline Umwandlung des paraureteralen Binde- und Fettgewebes mit Sklerose und Hyalinose der kleinen Arterien. Trotz vollen Erfolges der Strahlentherapie in bezug auf den ausgedehnten Carcinombefund ist es in diesem Falle zu einer strahlenbedingten Ureterstenose beiderseits gekommen. Ursache war wiederum eine äußerst lebhafte Aktivierung des Mesenchyms mit einer extremen Fibrose und Hyalinose des Bindegewebes unter Einbeziehung des paraureteralen Binde- und Fettgewebes.

51. Eine 57jährige Frau, die mit einem Adeno-Carcinom des Uteruskörpers zur stationären Aufnahme kam, wobei klinisch keine Fernmetastasierung festzustellen war.

Bei lokaler Operabilität wurden eine supravaginale Uterusamputation und eine Röntgennachbestrahlung nach abgeschlossener Wundheilung mit einer Dosis von 4 000 r pro Parametrium durchgeführt.

Schon unter der Bestrahlung kommt es zu einer schmerzhaften Miktion und zur Ausbildung einer Blasen-Scheidenfistel mit Urinabgang per vaginam. Trotzdem bei den Untersuchungen lokal kein carcinomatöses Wachstum festzustellen ist, kommt es in den darauffolgenden Monaten unter zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens zur Ausbildung einer Urämie auf dem Boden einer abszedierenden Pyelonephritis beiderseits. Der Exitus letalis erfolgt 41 Monate nach Therapiebeginn.

Bei der Sektion findet sich eine ausgedehnte schwielig narbige Reaktion in den Parametrien und im übrigen Beckenbindegewebe. Daneben besteht eine fünfmarkstückgroße Blasen-Scheidenfistel und eine schwere nekrotisierende Cystitis. Die klinisch nachweisbare Urämie war auf eine narbige Ummauerung und Stenosierung beider Harnleiter prävesikal durch schwieliges Bindegewebe zurückzuführen. Auf dem Boden der Ureterstenose kam es zu einer abszedierenden Pyelonephritis beiderseits.

Sowohl makroskopisch als histologisch bestand kein Hinweis für carcinomatöses Wachstum. Bei der 57jährigen Frau wurde trotz lokaler Operabilität aus Sicherheitsgründen eine Röntgennachbestrahlung eingeleitet. Auf dem Boden der nachfolgenden Bestrahlung entwickelte sich eine erhebliche Fibrose und Hyalinose des Beckenbindegewebes mit narbiger

Stenosierung beider Ureteren sowie einer Blasen-Scheidenfistel mit Ausbildung einer schweren nekrotisierenden Cystitis. Die zuletzt genannten Komplikationen müssen bei fehlendem carcinomatösen Wachstum einwandfrei auf die vorangegangene Bestrahlung zurückgeführt werden. Die Todesursache ist somit als unmittelbare Bestrahlungsfolge aufzufassen.

52. 56jährige Frau, die mit einem Portio-Carcinom der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. ergibt histologisch ein gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Intracervicale Radiumeinlagen von insgesamt 4 000 mgeh. Nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 3 366 r pro Parametrium.

9 Monate nach Abschluß der Bestrahlung wurde wegen eines Subileus und einer rektoskopisch nachweisbaren Rektumstenose die Anlegung eines doppelelläufigen Anus praeter sigmoideus erforderlich. Zwei Jahre später konnte der Anus bei Rückbildung der Rektumstenose zurückverlegt werden, wobei zunächst keine weiteren Stuhlbeschwerden auftraten. Insgesamt 4 Jahre nach Therapiebeginn kam es jedoch wiederum in zunehmendem Maße zu Defäkationsbeschwerden, die zunächst mit Abführmitteln behoben werden konnten. Nach insgesamt 6 Jahren kam die Patientin akut erneut zur stationären Aufnahme, wobei klinisch-palpatorisch eine diffuse Peritonitis bestand. Bei der vaginalen und rektalen Untersuchung fand sich eine derbe schwielige Verhärtung des Beckenbindegewebes sowie eine Rektumstenose in 8 cm Höhe, die lediglich für die Fingerkuppe eingängig war. In der Annahme eines lokalen Carcinomrezidivs wurde auf eine erneute Operation mit Anlegung eines Anus praeter sigmoideus verzichtet.

Die Patientin kam unter den Zeichen des peripheren Kreislaufversagens bei Peritonitis ad exitum.

Sektionsbefund: Fibrös-schwielig narbige Umwandlung des Collum uteri, des angrenzenden Uteruskörpers und der Parametrien. Schwielig-narbige Umwandlung des Bindegewebes im kleinen Becken mit Ummauerung und Stenosierung von Rektum und rechtem Ureter. Die Rektumstenose hatte zu einem mechanischen Ileus geführt mit einer diffusen fibrinösen Durchwanderungspertonitis mit fibrinösen Verklebungen zahlreicher Dünndarmschlingen untereinander. Hydro-nephrotische Sackniere rechts. Kein Anhalt für Tumorrezidiv oder Metastasen.

Histologie: Der stenosierte Rektumabschnitt zeigt histologisch fibrös-schwielig narbige und chronisch entzündliche Veränderungen in sämtlichen Wand-schichten des Dickdarmes. Carcinomzellen finden sich nicht. Das parametrane Gewebe mit Harnleiter zeigt histologisch, daß das Bindegewebe kollagen verbreitert und schwielig umgewandelt ist. Verschiedentlich zeigen sich histiozytäre Zellelemente, einzelne Kapillaren und wechselnd große, perivaskuläre Rundzellinfiltrate, die vorwiegend aus Plasmazellen und Lymphozyten bestehen. Die Wandung des Harnleiters ist von breiten Bindegewebsbündeln durchzogen, die die Muskulatur weit auseinandergedrängt und reduziert haben. Kein Hinweis für Carcinomzellen.

Verlauf: 6 Jahre.

Trotz eines primär inoperablen Carcinombefundes ist es in diesem Fall der Strahlentherapie gelungen, das Carcinom zur völligen Rückbildung zu bringen. Im Vordergrund steht auch hier wiederum eine erheb-

liche fibrös-schwielig narbige Umwandlung des Beckenbindegewebes mit Ausbildung einer Rektumstenose und einer Stenose des rechten Ureters. Interessant ist speziell in diesem Falle die erhebliche Schrumpfungstendenz des Bindegewebes weit nach Abschluß der Bestrahlung, selbst noch nach 6 Jahren.

53. 59jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri der Gruppe I zur stationären Aufnahme kam.

Therapie: Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh und nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 3 800 r.

Bereits im Stadium der Röntgentiefenbestrahlung kommt es zur Ausbildung einer kleinen Rektum-Scheidenfistel, wobei rein palpatorisch neben einer Verkürzung der Parametrien kein Carcinom mehr nachweisbar ist. Die laufenden Kontrolluntersuchungen durch die Krebsfürsorge zeigen dabei in den darauffolgenden Jahren keinen Hinweis für ein lokales Carcinomrezidiv. Lediglich die Rektum-Scheidenfistel zeigt eine zunehmende Vergrößerung, so daß es dadurch zu einer erheblichen Belästigung der Patientin kommt. 14 Jahre nach Therapiebeginn wird deshalb die Patientin zur Anlegung eines Anus praeter sigmoideus stationär eingewiesen. Postoperativ kommt es zur Ausbildung einer umfangreichen Bauchdeckenphlegmone mit septischen Temperaturen, wobei die Patientin akut am Herz-Kreislaufversagen ad exitum kommt.

Bei der anschließenden Sektion findet sich eine starke Fibrose und Hyalinose des Beckenbindegewebes ohne makroskopischen Hinweis für ein Carcinomrezidiv oder für Metastasen. Die umfangreiche Bauchdeckenphlegmone hatte ihren Ursprung in einer Coliinfektion, die vom Anus praeter ausging.

Histologisch fand sich ebenfalls eine ausgedehnte Fibrose mit zahlreichen plasmazellulären Infiltraten sowie einer Vermehrung der Histiozyten mit z.T. in ihrer Lichtung völlig verödeten Arterien. Auch histologisch bestand kein Hinweis für carcinomatöses Wachstum. Neben einer strahlentherapeutischen Carcinomheilung stand auch in diesem Falle die starke Bindegewebsreaktion im Vordergrund, wobei es zusätzlich durch die Bestrahlung zur Ausbildung einer Rektum-Scheidenfistel gekommen ist.

Die Todesursache postoperativ nach Anlegung des Anus praeter muß deshalb unmittelbar trotz des langen Intervalls von 14 Jahren auf die strahlenbedingte Fibrose mit Ausbildung einer Rektum-Scheidenfistel bezogen werden.

54. 60jährige Frau, die mit einem Cervixhöhlen-Carcinom zur stationären Aufnahme kommt. Die Kurettage ergab histologisch ein entdifferenziertes Adeno-Carcinom. Bei nicht tastbarem Befall der Parametrien erhält die Patientin zunächst intracervicale Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh mit einer nachfolgenden percutanen Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 1 317 r pro Parametrium.

Unter der Bestrahlung kommt es zu einem jauchigen Zerfall des Tumors, so daß ein Jahr nach Abschluß der Bestrahlung eine palliative abdominale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexen durchgeführt wird. 6 Monate nach der Operation kommt die Patientin am peripheren Kreislaufversagen bei einer klinische bestehenden Unterbauchperitonitis ad exitum.

Bei der nachfolgenden Obduktion findet sich eine hämorrhagisch nekrotisierende Cystitis sowie eine Hydronephrose und ascendierende Pyelonephritis rechts.

Die klinisch bestehende Unterbauchperitonitis war auf ein perforiertes Rektumulcus zurückzuführen. Das parametrane Bindegewebe zeigte eine erhebliche Fibrose ohne Hinweis für carcinomatöse Infiltration.

Die histologische Untersuchung des nach der Bestrahlung operativ entfernten Uterus zeigte einen blumenkohlartigen Tumor, der sich histologisch als ein z.T. nekrotisch zerfallendes, entdifferenziertes Adeno-Carcinom erwies. Das Carcinom hatte dabei den Uterus dicht bis unter die Serosa durchsetzt. Das perforierte Rektumulcus hatte dagegen histologisch fibrinoide Nekrosen und starke Leukozytenansammlungen ohne Hinweis für carcinomatöse Infiltration ergeben. Es muß deshalb in diesem Falle angenommen werden, daß das bestehende Rektumulcus unmittelbar auf die Bestrahlung zurückzuführen ist und schließlich zu dem tödlichen Perforationsereignis geführt hat.

55. Eine 43jährige Frau kommt mit einem Portiostumpf-Carcinom zur stationären Aufnahme. Vor 5 Jahren war wegen eines Uterus myomatosus eine supravaginale Uterusamputation durchgeführt worden. Die PE. zeigte jetzt histologisch ein gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom. Bei nicht tastbarem Befall der Parametrien wird zunächst eine Vorbestrahlung mit 2 000 mgeh Radium durchgeführt und nachfolgend der Portiostumpf unter Mitnahme des rechten Ovars exstirpiert. Nach abgeschlossener Wundheilung erhält die Patientin eine percutane Tiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 2 400 r.

Schon während der percutanen Tiefenbestrahlung besteht eine sulzig ödematöse Schwellung im Bereich des Scheidenstumpfes sowie der Scheidenvorderwand. Wenige

Monate nach Abschluß der Bestrahlung kommt es in diesem Bezirk zur Ausbildung einer Blasen-Scheidenfistel mit einer erheblichen eitrigen Entzündung der Scheide selbst. Bei der starken narbig-schwieligen Umwandlung des parametranen Gewebes war eine plastische Operation nicht möglich. Die Patientin muß zu einem späteren Zeitpunkt erneut stationär aufgenommen werden, da es zur Ausbildung einer Urämie auf dem Boden einer doppelseitigen Pyelonephritis gekommen war. 62 Monate nach Therapiebeginn kommt es zum Exitus letalis im urämischem Coma.

Bei der nachfolgenden Sektion findet sich eine Blasen-Scheidenfistel mit eitrig nekrotisierender Entzündung der Scheide und der Harnblase. Schwierig narbige Umwandlung der Blasenwand und der Parametrien. Makroskopisch und histologisch findet sich bis auf eine starke Fibrose kein Hinweis für ein Carcinomrezidiv oder für Metastasen. Die doppelseitige Pyelonephritis war auf eine fibröse Stenosierung beider Harnleiter prävesikal zurückzuführen.

Die hier sehr intensiv eingesetzten therapeutischen Möglichkeiten haben zwar zu einer Ausrottung des Carcinoms selbst geführt, wobei jedoch wiederum als unmittelbare Bestrahlungsfolge die Ausbildung der Blasenscheidenfistel sowie die erhebliche Aktivierung des Bindegewebes zu verzeichnen sind, die letzten Endes zur Ausbildung der tödlichen Urämie führten.

56. 45jährige Frau, die mit einem exophytisch wachsenden Carcinoma colli uteri der Gruppe III zur

stationären Aufnahme kommt. Histologisch handelt es sich dabei um ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Nach Abtragung des Exophyten mit dem Thermocauter Radiumapplikation von 2 x 2 000 mgeh mit einer nachfolgenden Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 1 310 r pro Parametrium. Gleichzeitig wird eine Körperhöhlenrohrbestrahlung mit einer Herddosis von 1 800 r pro Parametrium durchgeführt. In der Folgezeit wird wegen einer zunehmenden Rektumstenose die Anlegung eines doppelläufigen Anus praeter sigmoideus notwendig.

Postoperativ kommt die Patientin an einer Bronchopneumonie ad exitum.

Bei einem Krankheitsverlauf von lediglich 7 Monaten findet sich bei der nachfolgenden Sektion eine nekrotisierende Cystitis bei bestehender Blasen-Scheidenfistel. Daneben findet sich eine fibrös-narbige Induration der Parametrien mit Ummauerung der Harnleiter und des Enddarmes unter Ausbildung einer Pyonephrose beiderseits. Die unmittelbare Todesursache war ein akutes Rechtsherzversagen bei Bronchopneumonie.

Histologie: Die Ureteren mit Parametrien sowie die Reste der oberen Vagina und die Portio einschließlich Rektum zeigen folgenden Befund: Schwielig-narbige Umwandlung der Parametrien und der benachbarten Hohlorgane mit Einengung der Lichtungen. Subakute entzündliche Reaktionen im Zwischengewebe. In allen Organen steht eine fibrös-schwielige Umwandlung des Zwischengewebes im Vordergrund. Die Wandungen der Harnblase und des Rektums sind sklerotisch verdickt. Die Schleim-

haut der Harnblase zeigt darüber hinaus nekrotischen Zerfall und starke Leukozyteninfiltrate. In der Umgebung sieht man eine starke Vermehrung der Histiozyten und Fibrozyten sowie Lymphozyten und Plasmazellen mit vereinzelt neutrophilen Leukozyten. Carcinomzellen in den untersuchten Organen konnten nicht nachgewiesen werden.

Verlauf: 7 Monate.

Die in diesem Falle äußerst intensiv durchgeführte Bestrahlung, zur Anwendung kamen lokale Radiumapplikationen sowie eine Röntgentiefenbestrahlung und eine lokale Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr, führte zwar zur Ausrottung eines primär inoperablen Carcinombefundes, hatte jedoch andererseits eine erhebliche Reaktion des Bindegewebes zur Folge, was zur narbigen Rektum- und Ureterstenose führte. Auch die hier bestehende Blasen-Scheidenfistel muß als unmittelbare Bestrahlungsfolge aufgefaßt werden, zumal in diesem Falle neben lokalen Radiumapplikationen auch eine lokale Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr durchgeführt wurde.

57. 61jährige Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Histologie: entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Dreimalige intracervicale Radiumeinlagen mit einer Gesamtdosis von 6 000 mgh.

Nach Abschluß der Radiumtherapie findet sich eine narbige Umwandlung und Schrumpfung der Portio mit einer straffen Verkürzung beider Parametrien. Die regelmäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen in der Geschwulstberatungsstelle zeigen auch in den

darauffolgenden Jahren keinen Hinweis für eine Rezidivbildung. Im 8. Jahr nach der Therapie wird die Patientin wegen einer muskulären Herzinsuffizienz erneut stationär aufgenommen. Sie kommt am akuten Herz-Kreislaufversagen ad exitum.

Als Todesursache findet sich autopsisch eine Herzbeutel-tamponade bei einem perforierten Aneurysma dissecans der Aorta ascendens. Im Bereich des kleinen Beckens finden sich eine narbige Umwandlung und Schrumpfung der Portio und der Cervix sowie eine fibröse Umwandlung der Parametrien unter Einbeziehung der vorderen Rektumwand.

Die histologische Untersuchung der Portio und des parametranen Bindegewebes zeigt ein kernarmes, schwieliges und z.T. hyalin umgewandeltes Bindegewebe ohne nachweisbares Carcinomwachstum.

Bei einem primär inoperablen Carcinombefund ist es der Strahlentherapie gelungen, eine vollständige Heilung herbeizuführen, wobei sich die bindegewebige Reaktion in Grenzen hielt und zu keinen Komplikationen führte. Die Todesursache war in diesem Falle eindeutig auf das Aneurysma dissecans mit nachfolgender Ruptur und Herzbeutel-tamponade zurückzuführen.

58. 40jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri ohne tastbaren Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt.

Trotz des primär operablen Befundes kommt eine abschließliche Strahlentherapie mit 2 x 2000 mgeh Radium intracervical und eine nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r

pro Parametrium zur Anwendung. Die laufenden Kontrolluntersuchungen zeigen eine narbige Schrumpfung des Collum uteri sowie eine straffe Verkürzung beider Parametrien ohne Hinweis für Carcinom. 3 Jahre nach Therapiebeginn wird die Patientin auf einer internen Abteilung erneut stationär aufgenommen. Zur stationären Aufnahme führte eine Unterlappenpneumonie rechts, deren Ursache in einem obturierend wachsenden Bronchial-Carcinom lag. Die Patientin kam am akuten Rechts-Herzversagen ad exitum.

Bei der Sektion fand sich ein mittelgroßzelliges Bronchial-Carcinom des rechten Unterlappenbronchus mit Ausbildung einer Retentionspneumonie im rechten Ober- und Unterlappen. Das Collum uteri war bis auf einen kleinen, fibrös-schwielig umgewandelten Stumpf reduziert. Das parametran Bindegewebe zeigte eine mäßig starke Fibrose.

Die histologische Untersuchung des Collum uteri sowie des parametranen Gewebes zeigte bis auf eine schwielig-narbige Umwandlung keinen Hinweis für ein noch bestehendes Carcinom. Bei sehr gutem strahlentherapeutischem Erfolg kam in diesem Falle die Patientin nach 3 Jahren an einem echten Zweit-Carcinom des Bronchialbaumes ad exitum.

59. 65jährige Frau, die mit einem Cervixhöhlen-Carcinom mit Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt. Histologisch handelt es sich um ein entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: 2 x 2 000 mgeh Radium intracervical und nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r pro Parametrium.

Schon unter der Bestrahlung kommt es zu einem jauchigen Zerfall des Collum uteri mit Ausbildung einer schleichenden Urämie auf dem Boden einer doppelseitigen Hydronephrose. Der Exitus letalis erfolgt 2 Jahre nach Therapiebeginn an einer doppelseitigen Bronchopneumonie.

Bei der anschließenden Autopsie findet sich ein carcinomatöser Zerfall der Cervix mit carcinomatöser Infiltrierung der schwierig umgewandelten Parametrien. Die Urämie hatte ihre Ursache in einer doppelseitigen Hydronephrose infolge Ureterstenose prävesikal beiderseits. Die Todesursache war auf eine doppelseitige Bronchopneumonie bei eitriger Tracheobronchitis zurückzuführen.

Histologie: Das parametrane Gewebe zeigt eine starke hyaline und kollagene Umwandlung des Bindegewebes, das von Lymphozyten, Plasmazellen und auffallend zahlreichen Histio- und Fibrozyten durchsetzt ist. Zwischen den Bindegewebssträngen sieht man Nester von Krebszellenformationen, die plattenepithelähnliche Strukturen aufweisen und stellenweise Hornperlenbildung erkennen lassen.

Verlauf: 2 Jahre.

Die histologische Untersuchung zeigte als unmittelbare Bestrahlungsfolge eine erhebliche Aktivierung des Mesenchyms mit deutlichen regressiven Veränderungen am Carcinom selbst. Speziell die strahlenbedingte Bindegewebsvermehrung begünstigte neben der kontinuierlichen Carcinomausbreitung in den Parametrien die doppelseitige Ureterstenose mit Ausbildung einer Hydronephrose. Die Urämie wiederum war der Boden für die eitrige Tracheobronchitis mit

Ausbildung von konfluierenden Bronchopneumonien in beiden Lungenunterlappen.

60. 64jährige Frau, die mit einem exophytisch wachsenden Carcinoma colli uteri zur stationären Aufnahme kommt. Trotz des erheblichen Lokalbefundes findet sich kein tastbarer Befall der Parametrien. Die PE. ergibt histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapeutisch kommt eine Radiumtherapie mit 2 x 2 000 mgeh mittels Platte und Stift zur Anwendung. 2 Monate nach Therapiebeginn kommt die Patientin akut unter den Zeichen einer tödlichen Lungenembolie ad exitum.

Bei der anschließenden Autopsie findet sich eine Schleimhautnekrose in der Cervix uteri. Cervix und Parametrien sind dabei frei von Carcinom. Als Todesursache findet sich autopsisch eine fulminante Lungenarterienembolie auf dem Boden einer Schenkelvenenthrombose.

Histologie: Cervix und Uterus sind diffus durchsetzt mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten und Lymphozyten, die stellenweise das Zwischengewebe diffus oder aber auch in Form von granulomartigen Strukturen durchsetzen. Starke Erweiterung und Blutfülle der Gefäße, deren Wandung häufig hyalinartige Verquellungsbilder erkennen läßt. Die Kapillarendothelien sind oft blasig aufgequollen. Starke Vermehrung der Histiozyten und Fibrozyten. In Schleimhautnähe finden sich umfangreiche Nekrosen ohne erkennbare Strukturen. Kein Hinweis für Carcinomzellen.

Verlauf: 2 Monate.

Trotz des kurzen zeitlichen Intervalls von nur zwei Monaten ist es in diesem Falle der reinen Radiumtherapie gelungen, das Carcinom auszurotten. Auffallend auch hier wieder die starke Aktivierung des Mesenchyms mit lebhaften Reaktionen am Gefäßsystem selbst. Inwieweit die Blutstase im kleinen Becken die Schenkelvenenthrombose begünstigte, ließ sich autoptisch mit Sicherheit nicht mehr klären.

61. 42 Jahre alte Frau, die mit einem nicht verhormenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri ohne tastbaren Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Radikaloperation nach Wertheim. Zwei Jahre später wegen eines rechtsseitigen Beckenwandrezidivs und eines linksseitigen parametranen Rezidivs Röntgentiefenbestrahlung mit einer Dosis von insgesamt 7 200 r. Danach wurde wegen einer zunehmenden Rektumstenose die Anlegung eines doppelbläufigen Anus praeter sigmoideus notwendig.

Sektionsbefund: Carcinomatöse Durchsetzung des Douglas mit Infiltrierung der Blasen hinterwand und der Rektumvorderwand mit Einbruch des Tumors in den oberen Mastdarm und erheblicher Stenosierung desselben. Inguinale und paraaortale Lymphknotenmetastasen. Hydronephrotische Schrumpfnieren rechts. Frischer Zustand nach Anlegung eines doppelbläufigen Anus praeter sigmoideum bei mechanischem Ileus. Perforiertes Dehnungsgeschwür des Dünndarmes mit diffuser fibrinös-eitriger Peritonitis.

Histologie: Der Ureter und das parametrane Gewebe zeigen eine schwielig-narbige Umscheidung und Bindegewebsthroughsetzung mit Atrophie der Schleimhaut des Harnleiters. Chronisch entzündliche Aktivierung des Zwischengewebes. Kein Anhalt für krebsige Infiltrationen oder Metastasierung. Das parametrane Gewebe besteht aus einem dichten, faserarmen und kernarmen Schwielenewebe, das stellenweise Zeichen der Aktivierung trägt, bis zur Ausbildung von granulomartigen, gefäßgebundenen Strukturen mit hyalinen Niederschlägen auf den kollagenen Fibrillen. Keine Metastasen oder Tumorinfiltrierungen. Die Rektumwand zeigt im Bereich der Stenose ein papillär wachsendes Adeno-Carcinom.

Verlauf: 36 Monate.

Nach einem Gesamtverlauf von drei Jahren kam die Patientin schließlich an einer diffusen Peritonitis bei mechanischem Ileus infolge Rektumstenose ad exitum. Kurz vor dem Tode wurde wegen des bestehenden Ileus die Anlegung eines doppelläufigen Anus praeter sigmoideus erforderlich.

Histologisch konnte lediglich in der Rektumstenose ein papillär wachsendes Adeno-Carcinom nachgewiesen werden. Das parametrane Gewebe einschließlich der Ureteren zeigte lediglich eine chronisch entzündliche Aktivierung des Zwischengewebes mit Ausbildung eines faserarmen und kernarmen Schwielenewebes, das letzten Endes zur Ausbildung der entzündlich bedingten Ureterstenose geführt hat. Da bereits ein Jahr nach Abschluß der Strahlentherapie Schmerzen bei der Defäkation bestanden, muß angenommen werden, daß die jetzt bestehende krebsige Rektumstenose auf das primäre Collum-Carcinom zurückzuführen ist. Aufgrund des völlig unter-

schiedlichen Zellbildes zwischen primärem Collum-Carcinom und dem jetzigen Infiltrat in der Rektumstenose liegt immerhin der Verdacht nahe, daß es sich hier um ein echtes Zweitcarcinom des Rektum handelt. Diese Annahme erscheint jedoch bei der erst 42 Jahre alten Frau unwahrscheinlich, zumal entsprechende Beschwerden kurz nach Abschluß der Behandlung im Rektumbereich aufgetreten waren. Die Umwandlung des Carcinoms von einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom zu einem papillär wachsenden Adeno-Carcinom muß deshalb auf die Bestrahlung zurückgeführt werden.

62. 60jährige Frau, die mit Blutungen aus dem Uterus zur stationären Aufnahme kommt. Die Kurettage ergibt histologisch ein Adeno-Carcinom des Corpus uteri.

Therapie: Dreimal Radiumeinlagen von einer Gesamtdosis von 6 000 mgeh.

Im Verlauf der Bestrahlung kommt es bei einem allgemeinen Kräfteverfall zur Ausbildung einer Kachexie, zur Ausbildung einer ca. pfenniggroßen Blasen-Scheidenfistel mit einer putriden, nekrotisierenden Cystitis und Kolpitis. Unter Ausbildung von septischen Temperaturen bei einer gleichzeitig zunehmenden Urämie kommt die Patientin schließlich 21 Monate nach Therapiebeginn ad exitum.

Sektionsbefund: Der Uterus ist im Fundusbereich defekt und zeigt starke Schwielenbildung ohne Hinweis für carcinomatöses Wachstum. Pfenniggroße Blasen-Scheidenfistel und putride, nekrotisierende Cystitis und Kolpitis. Strikturierung des Mastdarmes durch eine schwielenbildende Entzündung

im vorderen und hinteren Douglas mit Stenosierung beider Ureteren unter Ausbildung einer Pyonephrose rechts und Hydronephrose links. Kachexie.

Histologie: Im Uterus und in den Lymphknoten besteht kein Hinweis für carcinomatöses Wachstum. Die Parametrien zeigen eine starke Sklerose und Bindegewebsvermehrung mit einer chronischen Aktivierung des Mesenchyms.

Verlauf: 21 Monate.

Die relativ hohe Radiumdosierung führte in diesem Falle prompt zu einer völligen Rückbildung des Carcinoms. Die Folge der Bestrahlung war jedoch die Ausbildung einer pfenniggroßen Blasen-Scheidenfistel sowie eine starke schwielenbildende Entzündung des Beckenbindegewebes mit Ausbildung einer doppelseitigen Ureterstenose sowie einer Strikturierung des Mastdarmes. Die tödlichen urologischen Komplikationen müssen deshalb unmittelbar auf die vorangegangene Radiumbestrahlung zurückgeführt werden.

63. 50jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Vaginale Radikaloperation und anschließende percutane Röntgentiefenbestrahlung und Nahbestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr auf den Scheidenstumpf. Herddosis pro Parametrium 1 325 r; Herddosis für die Tiefenbestrahlung 1 000 r auf den rechten und linken Unterbauch, 1 000 r für das re. und li. Glutealfeld und 875 r auf die Leber.

Unter der Bestrahlung bereits kommt es zu einer Einschmelzung im Bereich der vorderen und hinteren Scheidenwand mit Ausbildung einer Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel. Diese Fistel wiederum begünstigte die Ausbildung der urologischen Komplikationen im Sinne einer ascendierenden doppelseitigen Pyelonephritis mit Ausbildung einer schleichenden Urämie. Bei allgemeinem Kräfteverfall kam es in diesem Fall zu einer extremen Kachexie mit einem Körpergewicht von nur 28 kg bei einer Körpergröße von 157 cm. 26 Monate nach Therapiebeginn kam die sehr elende Patientin an einer Bronchopneumonie ad exitum.

Sektionsbefund: Extreme Kachexie (Körpergewicht 28 kg bei 157 cm Größe). Blasen-Scheidenfistel und Scheiden-Mastdarmfistel mit chronisch entzündlichen Veränderungen in der Vagina und der Blase. Narbige Ausmauerung des kleinen Beckens mit Stenosierung der Ureteren. Eitrige Pelveoperitonitis und eitrig-nekrotische Einschmelzung der linken Psoasloge mit Kommunikation zu einem subcutanen Abszeß sowie Einbruch der Phlegmone in den linken Ureter und in den Mastdarm. Beugekontraktur des linken Oberschenkels mit hochgradiger Muskelatrophie. Pyoureter und pyonephrotische Sackniere links, Hydroureter und Hydronephrose rechts. Bronchopneumonie.

Histologie: Das paravesikale Gewebe zeigt derbes Bindegewebe mit perivasalen Rundzellinfiltraten an zahlreichen Stellen. Die Venen sind zum größten Teil thrombosiert. Daneben findet sich eine starke Vermehrung und Mobilisierung aller Elemente des aktiven Mesenchyms. Tumorzellen sind nicht nachweisbar.

Verlauf: 26 Monate.

Die postoperativ mehr prophylaktisch durchgeführte Röntgenbestrahlung (im Operationspräparat war kein carcinomatöser Befall der Parametrien nachweisbar) bewirkte die Ausbildung einer Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel sowie eine ungewöhnlich starke Aktivierung des Bindegewebes mit Stenosierung beider Ureteren. Daneben fand sich autoptisch eine ausgesprochene Gewebseinschmelzung im Bereich der linken Psoasloge mit Ausbildung einer ausgedehnten retroperitonealen Phlegmone, die schließlich zum Einbruch in den Ureter und in den Mastdarm führte. Die hier ungewöhnlich schweren urologischen Komplikationen einschließlich der retroperitonealen Phlegmone sind mit absoluter Sicherheit auf die vorangegangene Röntgenbestrahlung zurückzuführen, zumal im Operationspräparat kein carcinomatöses Wachstum in den anhängenden Parametrien festzustellen war.

64. 40 Jahre alte Frau, die mit einem Carcinomrezidiv im hinteren Scheidengewölbe mit jauchigem Ausfluß zur stationären Aufnahme kommt. Bei der Patientin wurde vor einem Jahr eine Wertheim'sche Radikaloperation bei einem Collum-Carcinom durchgeführt. Histologisch handelt es sich bei dem Rezidiv um ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom mit Infiltrierung des rechten Parametrium.

Therapie: Körperhöhlenrohrbestrahlung und Chaoulbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 1 200 r.

Sektionsbefund: 5markstückgroße Blasen-Mastdarmfistel mit chronisch entzündlicher Reaktion und z.T. nekrotischem Zerfall am Rande dieser Fistel. Stricknadeldicke Fistel, vom Vaginalstumpf zum Rektum ziehend. Narbige Ausmauerung des kleinen

Beckens mit Stenosierung der Ureteren und des Mastdarmes. Hochgradige Hydronephrose beiderseits - Urämie.

Histologie: In beiden Parametrien sieht man ein entdifferenziertes und ziemlich großkerniges Carcinomgewebe, das trabekulär und in Nestern in Lymph- und Blutgefäßen wuchert. Starke entzündliche Reaktionen mit beträchtlicher Vermehrung und Verbreiterung der Zwischenzellsubstanz mit Rundzellinfiltrationen bei starker Fibrosierungs- und Verschwielungstendenz. Die Lymphknoten zeigen histologisch eine unspezifische Lymphadenitis.

Verlauf: 18 Monate.

Das primär jauchig zerfallende Rezidiv im hinteren Scheidengewölbe zeigte unter der Bestrahlung in zunehmendem Maße einen nekrotischen Zerfall mit Ausbildung einer Blasen-Mastdarmfistel.

Neben starken regressiven Veränderungen am Carcinom selbst, wobei der Tumor ein ausgesprochen entdifferenziertes Zellgewebe erkennen läßt, findet sich wiederum eine starke entzündliche Reaktion mit beträchtlicher Vermehrung und Verbreiterung der Zwischenzellsubstanz sowie des Bindegewebes mit Fibrosierung und Verschwielungstendenz. Die tödliche Urämie hatte ihre unmittelbare Folge in einer hochgradigen Hydronephrose infolge Ureterstenosierung beiderseits, wobei die Stenosierung mit Sicherheit durch die vorangegangene Bestrahlung begünstigt wurde.

65. 49 Jahre alte Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri der Gruppe II-III zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Intracervicale Radiumeinlagen von $\times 2\ 000$ mgeh und nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung mit einer Herddosis von $3\ 000$ r pro Parametrium.

Schon unter der Röntgenpendelbestrahlung kommt es zur Ausbildung einer Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel mit einer wechselnd starken hämorrhagischen Cystitis und nekrotisierenden Proktitis. Neben der Proktitis kommt es in den darauffolgenden Monaten in zunehmendem Maße zur Ausbildung einer entzündlich bedingten Rektumstenose, die ihrerseits infolge eines mechanisch bedingten Ileus die operative Anlegung eines Anus praeter sigmoideus erforderlich macht. Die Patientin kommt 26 Monate nach Therapiebeginn und postoperativ am Herz-Kreislaufversagen bei Urämie ad exitum.

Sektionsbefund: Blasen-Scheiden-Rektumfistel und frischer Zustand nach Anlegung eines Anus praeter sigmoideus. Hämorrhagische Cystitis und nekrotisierende Proktitis. Starke Verschielung und Hyalinose des retrovesikalen, des parametranen und des pararektalen Bindegewebes. Kompression beider Ureteren - hydronephrotische Schrumpfnieren beiderseits. Rektumstenose. Urämie.

Histologie: In dem kernarmen und z.T. hyalin umgewandelten Bindegewebe sind keine Carcinomzellen nachweisbar. Rektum und Blase zeigen zum großen Teil einen nekrotischen Zerfall der Schleimhaut mit ausgedehnten Leukozyteninfiltraten am Rande der Nekrosen und eine beträchtliche Zunahme des kollagenen Bindegewebes.

Verlauf: 26 Monate.

Ausrottung des Carcinoms bei gleichzeitig starker, ungewöhnlicher Vermehrung des Bindegewebes, das wiederum zu einer narbig entzündlichen Stenosierung der Ureteren und des Rektum geführt hat. Trotz des primär ausgedehnten Carcinombefundes muß die Ausbildung einer bestehenden Blasen-Scheiden-Rektumfistel auf die Bestrahlung zurückgeführt werden, zumal sich histologisch neben der starken Bindegewebsvermehrung nekrotischer Zerfall der Schleimhaut von Blase und Rektum fanden.

66. 77jährige Frau, die mit einem entdifferenzierten Plattenepithel-Carcinom der Portio ohne tastbaren Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt. Bei dem hohen Alter der Patientin kommt eine reine Radiumtherapie mit Platte und Stift von 3 x 2 000 mgeh zur Anwendung.

Nach Abschluß der Bestrahlung findet sich die Portio narbig induriert, wobei beide Parametrien verkürzt und schwielig umgewandelt scheinen. Nach einem Jahr kommt es erneut zur stationären Aufnahme wegen einer schweren abszedierenden Pyelonephritis rechts infolge rechtsseitiger prä-vesikaler Ureterstenose, so daß eine Nephrektomie erforderlich wird. Nach zwei Jahren wiederum stationäre Aufnahme mit einer Pyelonephritis links und einer zunehmenden Urämie, die schließlich den Exitus letalis herbeiführt.

Bei der nachfolgenden Sektion einschließlich der histologischen Untersuchung findet sich das para-vesikale Gewebe sowie die Vagina und das Collum uteri derb-schwielig umgewandelt, wobei man innerhalb des schwielig umgewandelten Bindegewebes noch Zellen eines entdifferenzierten Adeno-Carcinoms erkennen kann. Die Todesursache war autoptisch ein-

wandfrei auf eine schwere ascendierende und abszedierende Pyelonephritis links bei nekrotisierender Cystitis mit Urämie zurückzuführen. Die Entscheidung, ob es in diesem Falle zu einem echten Formenwandel im Geschwulstwachstum gekommen ist, dürfte besonders schwierig sein, da in beiden Fällen ein entdifferenziertes Carcinom vorgelegen hat.

67. 56jährige Frau, die mit einem Portio-Carcinom der Gruppe II-III zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. zeigt histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie:

1. 3 x 2 000 mgeh Radium intracervical;
2. percutane Röntgentiefenbestrahlung über 5 Felder mit einer Herddosis von 1 256 r pro Parametrium;
3. Körperhöhlenronr nach Chacoul mit einer Herddosis von 2 400 r pro Parametrium.

6 Monate nach Therapiebeginn kommt es in zunehmendem Maße zur Ausbildung einer nekrotischen Zerfallshöhle im Bereich der Cervix uteri und der oberen Vagina, wobei klinisch eine zunehmende Urämie auf dem Boden einer doppelseitigen Hydronephrose im Vordergrund steht. Nach insgesamt 9 Monaten kommt die Patientin schließlich im akuten Herzversagen bei Urämie ad exitum.

Bei der nachfolgenden Sektion findet sich eine große nekrotische Zerfallshöhle im Bereich der Cervix uteri und der oberen Vagina. Die prävesikalen Ureteranteile beiderseits sind infolge

narbig-schwielliger Umwandlung des paravesikalen Gewebes stenosierte, so daß es zur Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose gekommen ist. Das Beckenbindegewebe insgesamt zeigt eine derb-schwiellige Umwandlung. Carcinomgewebe ist weder makroskopisch noch histologisch nachzuweisen. Die gezielte histologische Untersuchung der Ureteren zeigt in der Wand derselben ein grobfaseriges und hyalin umgewandeltes Bindegewebe mit erheblicher Verdickung der Wandung und extremer Einengung der Lichtung. In dem stark vermehrten Bindegewebe, das auffallend gefäßreich ist, sieht man an der Peripherie zahlreiche Plasmazellen, Lymphozyten und Histiozyten. Das Fettgewebe in der Umgebung wird von breiten grobfaserigen Bindegewebszügen durchsetzt. Die hier liegenden Blutgefäße zeigen eine erhebliche Wandverdickung, z.T. eine Verödung ihrer Lichtung. Carcinomzellen lassen sich auch hier nicht nachweisen.

Durchschlagender Strahlenerfolg bei einem selbst inoperablen Collum-Carcinom, wobei jedoch wiederum als Bestrahlungsfolge eine überschießende Bindegewebsvermehrung mit Ureterstenosierung zu verzeichnen war, die letzten Endes zur tödlichen Urämie führte.

68. 36jährige Frau, die mit einem Cervixhöhlen-Carcinom ohne tastbaren Befall der Parametrien zur stationären Aufnahme kommt.

Therapie: Vaginale Radikaloperation, wobei es sich bei dem Operationspräparat histologisch um ein hochdifferenziertes Adeno-Carcinom der Cervix uteri handelt. Die Parametrien sind histologisch frei. Postoperativ erfolgt eine Nachbestrahlung mit 3 x 2 000 mgeh Radium auf den Scheidenstumpf

und eine Röntgentiefenbestrahlung von 5 Feldern aus mit einer Herdaosis von 1 256 r pro Parametrium.

Kurz vor Abschluß der Röntgennachbestrahlung kommt es in zunehmendem Maße zur Ausbildung einer großen Blasen-Scheidenfistel und zu einer hartnäckigen Cystitis mit Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose und Urämie, die schließlich bei zunehmender allgemeiner Kachexie den Exitus letalis nach insgesamt 26 Monaten herbeiführt.

Bei der Sektion findet sich eine große Blasen-Scheidenfistel und eine starke schwierige Umwandlung des prävesikalen Bindegewebes mit Stenosierung beider Ureteren unter Ausbildung einer doppelseitigen Hydronephrose und Urämie. Das pararektale Gewebe zeigt ebenfalls eine derbe, schwierige Umwandlung. Kachexie.

Die histologische Untersuchung zahlreicher Stufenschnitte zeigt bis auf ein derbes Schwielen Gewebe keinen Hinweis für carcinomatöses Wachstum.

Trotz des im Operationspräparates fehlenden histologischen Nachweises von Carcinomzellen im parametranen Gewebe wurde in diesem Falle bei der jugendlichen Patientin eine Nachbestrahlung mit Röntgen und Radium eingeleitet. Die vorangegangene Operation dürfte die Ausbildung der Blasen-Scheidenfistel unter der Bestrahlung begünstigt haben. In jedem Falle ist die erhebliche Fibrose und narbige Ureterstenose wiederum als unmittelbare Bestrahlungsfolge anzusehen, zumal primär kein carcinomatöses Wachstum im parametranen und paravesikalen Gewebe nachzuweisen war.

69. 73 Jahre alte Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe III zur stationären Aufnahme kommt. Die PE. zeigt histologisch ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Bei dem hohen Alter und der einwandfreien Inoperabilität kommt lediglich eine reine Strahlentherapie zur Anwendung:

Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 2 055 r pro Parametrium und Radiumeinlagen in zwei Sitzungen mit einer Gesamtdosis von 4 000 mgeh.

Schon unter der Bestrahlung kommt es zur Ausbildung einer Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel mit Stuhlabgang per vaginam, so daß die Anlegung eines Anus praeter sigmoideus erforderlich wird.

Postoperativ entwickelt die Patientin auf dem Boden einer aufsteigenden Pyelonephritis eine zunehmende Urämie, die schließlich den Exitus letalis nach insgesamt 4 Monaten herbeiführt.

Sektionsbefund: Scheiden-Blasen-Mastdarmfistel. Frischer Zustand nach Anlegung eines Anus praeter sigmoideus. Metastasen in der Harnblase, aufsteigende Pyelonephritis - Urämie. Corpus uteri und Adnexen sind carcinomfrei. Die Portio selbst ist fast völlig nekrotisch zerfallen.

Histologie: Im parametranen Bindegewebe erkennt man vorwiegend nur Schwielenewebe mit vereinzelt Nestern eines zerfallenden kleinzelligen Plattenepithel-Carcinoms, das in Blutgefäße eingebrochen ist.

Verlauf: 4 Monate.

Bei mäßig regressiven Veränderungen am Tumor selbst ist auch in diesem Falle eine erhebliche bindegewe-

bige Reaktion aufgetreten, wobei die Ausbildung der Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel sowohl durch das fortgeschrittene Carcinomwachstum als auch durch die Bestrahlung hervorgerufen sein dürfte. Die Todesursache wurde autoptisch einwandfrei auf die schwere aufsteigende Pyelonephritis mit Urämie zurückgeführt.

70. 66jährige Frau, die mit einem Carcinoma colli uteri der Gruppe III-IV zur stationären Aufnahme kommt. Histologisch handelt es sich um ein entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom.

Therapie: Vaginale Radikaloperation und nachfolgende Röntgenpendelbestrahlung von 5 x 6 000 r über zwei Rücken- und zwei Bauchfeldern.

Unter der nachfolgenden Röntgenpendelbestrahlung kommt es zum jauchigen Zerfall des Carcinoms mit Ausbildung einer Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel. Palpatorisch findet sich dabei eine zunehmende Infiltration des parametranen Gewebes bis an die Beckenwand. Bei zunehmender Kachexie kommt die Patientin im urämischem Koma 23 Monate nach Therapiebeginn ad exitum.

Sektionsbefund: Zerfallendes Carcinom mit Bildung einer Blasen-Scheiden-Mastdarmfistel. Ureterstenose und Hydronephrose beiderseits infolge tumoröser Harnleiterummauerung. Urämie und Kachexie.

Histologie: Innerhalb eines derben hyalinen Gewebes erkennt man die Nester und Stränge eines entdifferenzierten Plattenepithel-Carcinoms mit vorwiegendem Zerfall der Tumorzellen.

Verlauf: 23 Monate.

Bei kaum nachweisbaren regressiven Veränderungen am Tumor war auch in diesem Falle eine erhebliche Reaktion des Gefäßbindegewebes mit z.T. hyaliner Umwandlung zu verzeichnen. Die doppelseitige prä-vesikale Ureterstenose ist deshalb zum größten Teil auf die strahlenbedingte Bindegewebsfibrose zurückzuführen. Die Blasen-Scheider-Mastdarm-fistel dürfte durch den Zerfall des Tumors unter der Bestrahlung begünstigt worden sein.

71. 71jährige Frau, die mit einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri mit tastbarem Befall beider Parametrien zur stationären Aufnahme kam.

Therapie: Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh und nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 4 000 r pro Parametrium.

Nach Abschluß der Bestrahlung findet sich eine glatte, geschrumpfte Portio mit straffen verkürzten Parametrien ohne Hinweis für carcinoma-töses Wachstum. 5 Jahre nach Therapiebeginn kommt die Patientin mit einer Apoplexie cerebri zur Notaufnahme, wobei sie in den darauffolgenden Tagen an der Hirnblutung ad exitum kommt.

Die nachfolgende Sektion zeigt am Uterus und an den Parametrien makroskopisch und histologisch keinen Hinweis für ein Carcinom. Es besteht dabei eine starke Fibrose und hyaline Umwandlung des Beckenbindegewebes ohne Stenosierung der Ureteren. In zahlreichen Stufenschnitten ist bis auf ein kernarmes und z.T. hyalin umgewandeltes Bindegewebe mit vereinzelt Rundzellinfiltraten kein Carcinom nachweisbar.

Bei sehr gutem Erfolg der Strahlentherapie und trotz einer erheblichen Reaktion des Gefäßbindegewebes mit z.T. hyaliner Umwandlung desselben kam es in diesem Falle zu keinen Komplikationen im Bereich der Blase, der Ureteren und des Mastdarmes. Die Todesursache war hier einwandfrei auf eine Apoplexia rubra bei Hypertonie und Gefäßsklerose zurückzuführen.

72. 56jährige Frau, die mit einem jauchig zerfallenden Collum-Carcinom der Gruppe III-IV zur stationären Aufnahme kam. Die PE. aus dem jauchig zerfallenden Tumor ergab histologisch ein nicht vernornendes Plattenepithel-Carcinom mit ausgedehnten Nekrosen.

Therapie: Radiumapplikation mit Platte und Stift mit einer Gesamtdosis von 4 464 mgeh und nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 8 600 r.

Bei dem primär ausgedehnten jauchig zerfallenden Befund an der Portio uteri kam es unter der Bestrahlung zur Ausbildung einer Rektum-Scheidenfistel mit fäkulentem Abgang per vaginam.

15 Monate nach Therapiebeginn kam die Patientin unter den Zeichen einer Unterbauchperitonitis mit paralytischem Ileus am akuten peripheren Kreislaufversagen ad exitum.

Bei der Sektion fand sich eine Rektum-Scheidenfistel sowie eine narbig reduzierte Portio uteri mit einer starken Fibrose und Hyalinose des Beckenbindegewebes. Die Durchwanderungsperitonitis war auf eine eitrige Pyometra zurückzuführen.

Die histologische Untersuchung zeigte eine Fibrose und Hyalinose des parametranen Bindegewebes mit

starken Rundzellinfiltrationen. Der Uterus zeigte im Corpusbereich tiefgreifende Nekrosen bis dicht unter die Serosa mit massiven Leukozyteninfiltraten. Ein Carcinom ließ sich in keinem der Schnitte mehr nachweisen.

Trotz des primär ausgedehnten Carcinombefundes mit nekrotischem Zerfall ist es in diesem Falle der Strahlentherapie gelungen, das Carcinom zur völligen Rückbildung zu bringen. Die primär vorhandene putride Infektion in dem jauchigen Tumor stellte jedoch einen ungünstigen Faktor für die Bestrahlungstherapie dar, so daß es infolge einer strahlenbedingten Obliteration im Cervixkanal zur Ausbildung einer massiven Pyometra mit Durchwanderungssperitonitis kam. Im Vordergrund auch hier wiederum die erhebliche Aktivität des Gefäßbindegewebes mit Fibrose und Hyalinose des parametranen Gewebes.

C. Auswertung und Diskussion der Untersuchungsergebnisse

1. Art und Häufigkeit der Carcinome und ihre Lokalisation

Die folgende übersichtliche Tabelle soll einen Eindruck über die Art und Häufigkeit der Carcinome sowie über ihre Lokalisation vermitteln, wobei gleichzeitig die Therapieerfolge berücksichtigt wurden.

	Zahl der Fälle	Cervix	ge- heilt	Corpus	ge- heilt
nicht vernornen- des Platten- epithel-Ca.	33	33	15	-	-
verhornendes Plattenepithel- Ca.	15	15	2	-	-
entdifferenzier- tes Platten- epithel-Ca.	9	9	2	-	-
hochdifferenzier- tes Adeno-Ca.	7	1	1	6	4
entdifferenzier- tes Adeno-Ca.	4	1	1	3	-
kleinzelliges Adeno-Ca.	1	1	-	-	-
papilläres Adeno- Ca.	1	1	1	-	-
wechselnd hoch- differenziertes Adeno-Ca.	2	-	-	2	-

Die einzelnen Altersgruppen verteilten sich bei den 72 untersuchten Fällen wie folgt:

<u>Altersgruppe</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
36 - 40 Jahre	7
41 - 45 Jahre	11
46 - 50 Jahre	12
51 - 55 Jahre	4
56 - 60 Jahre	12
61 - 65 Jahre	11
66 - 70 Jahre	6
71 - 75 Jahre	5
76 - 80 Jahre	3
81 - 85 Jahre	1

2. Strahlenbedingte histologische Veränderungen am Tumor und am Bindegewebe

Die Mehrzahl der Kranken, im internationalen Schrifttum etwas über 50 %, wird in den fortgeschrittenen Stadien III und IV, also inoperabel, ausschließlich der Strahlentherapie zugeführt. Hier gibt es keine Diskussion über den Wert und die Bedeutung der Bestrahlung. Letztere erstreckt sich vielmehr auch auf diejenigen Fälle im Stadium I, wobei die Erörterung dahin geht, ob hier eine Operation mehr nützt als die Bestrahlung. Die kritische Auswertung des Krankengutes in dieser Arbeit soll dabei die Entscheidung in dieser Frage erleichtern. Die Möglichkeiten des therapeutischen Vorgehens zwischen den beiden konkurrierenden Verfahren, nämlich der Strahlentherapie und der Operation, sollten nicht mehr nach den Grundsätzen der vergleichenden primären Operabilität (die bei beiden Verfahren heute bei etwa 2 - 1 % liegt) erfolgen, sondern sollten die eventuellen Komplikationen und ihre Häufigkeit sowie die Erfolgsaussichten einer vollständigen Heilung als Wertmaßstab festlegen.

Der Vorwurf der Strahlentherapie, daß die primäre chirurgische Therapie des Collum-Carcinoms im Laufe der letzten Jahrzehnte nicht sehr konsequent war, im Gegensatz zur Strahlentherapie, die unablässig das Ziel verfolgte, ein Strahlenoptimum an das Tumorgewebe heranzubringen und dies technisch und methodisch auch erreichte bei möglichster Schonung des umgebenden gesunden Gewebes, dürfte nicht gerechtfertigt sein, da bei etwa gleicher primärer Mortalität

des Verfahrens die Strahlentherapie doch eine weit höhere Komplikationsrate aufzuweisen hat als allgemein angenommen und zugegeben wird.

Die Frage der Strahlenschäden ist eng verknüpft mit der Strahlentoleranz der Gewebe selbst. Trotz großer technischer Fortschritte ist es heute nach wie vor äußerst schwierig, die Grenze der Gewebelastbarkeit, d.h. die zulässige Maximaldosis, die gerade noch keine irreparablen Dauerschäden hinterläßt, zu bestimmen. Sie ist von verschiedenen Faktoren abhängig, wie Feldgröße, Strahlenqualität, Zeitfaktor, Individualität des Gewebes usw. Die besten Erfahrungen hat man bei der Haut als dem zugänglichsten Organ zur Beurteilung der Gefäßbindegewebsreaktionen. Selbst den Toleranzbereich für Blase und Rektum konnte man ziemlich genau einengen. Er liegt zwischen 6 000 bis 8 000 r, je nachdem, ob die Radiumdosis einzeitig oder fraktioniert gegeben wird. Entsprechend der Strahlenexposition der Gewebe bei der gynäkologischen Strahlentherapie können Schäden auftreten an der Haut, an den Schleimhäuten, an der Wand der Blase, des Darmes und des Rektums, am Beckenzellgewebe sowie am Knochen. Dabei unterscheidet man Früh- und Spätschäden, die entweder durch Überdosierung allein oder in Zusammenhang mit einem Insult oder einer accidentellen Noxe zustandekommen.

Bei den 72 hier untersuchten Fällen konnten dabei folgende Veränderungen in Abhängigkeit von der Zeit und Intensität der Bestrahlung gefunden werden:

Bei rund 79 % der untersuchten Patienten fand sich bei der Sektion eine mehr oder weniger starke Reaktion des sogenannten aktiven Mesenchyms. Darunter versteht man eine auffallende Vermehrung der Reticulumzellen, der Fibrozyten und Fibroblasten, der Mikro- und Makrophagen sowie vorwiegend perivaskulär angeordnete lympho- und plasmazelluläre Infiltrate. Parallel mit der Vermehrung der Zellen ist immer eine wechselnd starke Zunahme des kollagenen Bindegewebes zu verzeichnen. Abhängig vom Ort der höchsten Strahlendosis und vom zeitlichen Intervall zwischen Bestrahlung und Tod ließen sich fast regelmäßig trotz fließender Übergänge gewisse Zonen der histologischen Gewebsveränderungen erkennen. Bei der Einstufung dieser Gewebsveränderungen müssen wir unter sogenannten "Frühstadien", das ist die Zeit während und kurz nach der Bestrahlung und sogenannten "Spätstadien" unterscheiden.

Frühstadien der histologischen Gewebsveränderungen unter der Bestrahlung:

- Zone I - Ort der stärksten Strahleneinwirkung. Hier finden wir Gewebsnekrosen und Blutungen, wobei eine Unterscheidung zwischen normalen Organstrukturen und Carcinomgewebe oft nicht möglich ist.
- Zone II - Leukozytärer Randwall um Zone I mit starker reaktiver Hyperämie und zahlreichen Makrophagen, die Erythrozyten und Gewebstrümmer aufgenommen haben. Am Tumor selbst finden sich Destruktionen im Zellverband, Karyorhexis und Kernpyknose an den Tumorzellen.

Zone III - Hier finden wir reaktive Hyperämie und vorwiegend perivaskulär angeordnete lympho- und leukozytäre Infiltrate. Daneben steht eine wechselnd starke Vermehrung der Histiozyten, der Reticulumzellen und der präkollagenen und kollagenen Fasern im Vordergrund. Vereinzelt (bei metastasierenden Carcinomen) sieht man Geschwulstthromben in Blut- und Lymphgefäßen, wobei oft eine Differenzierung des Carcinoms nicht mehr möglich ist.

Spätstadien der histologischen Gewebsveränderungen nach der Bestrahlung:

Das charakteristische Merkmal ist hierbei ein kern- und gefäßarmes kollagenes Bindegewebe, das oft den Übergang in Hyalinose erkennen läßt. Stellenweise finden sich in schmalen Gewebs- und Lymphspalten Nester und Stränge von Tumorzellen, die z.T. nekrotisch sind oder eine spindelige Ausziehung oder Kernpyknose mit Verklumpung von chromatinreichen Kernhaufen erkennen lassen. Die spärlich vorhandenen Blutgefäße zeigen fast immer eine starke Hyalinose der Wandung mit Verödung der Lichtung.

Speziell die strahlenbedingten Gefäßveränderungen sind als ausgesprochen günstig zu bewerten, da es hier in unmittelbarer Nachbarschaft der Primärgeschwulst zu einer Unterbrechung der regionären Blut- und Lymphbahnen für die Metastasierung kommt.

Auf diese Tatsache haben bereits LAX und HUECK sowie C. HEROVICI hingewiesen, die mit Recht der

Reaktion des Bindegewebes auf die Bestrahlung den Vorzug geben gegenüber der Strahlensensibilität des Carcinoms selbst in Abhängigkeit von seinem histologischen Charakter. LAX und HUECK sprechen in diesem Falle von einer sogenannten "Einfriedung des Tumors", wobei sie jedoch das Vorhandensein von kollagenem Bindegewebe für günstiger halten als das hyaline Gewebe.

Eine diesbezügliche Differenzierung im Hinblick auf die Metastasierung des Carcinoms konnte hier nicht festgestellt werden. Bei ausgeprägter Hyalinose des Beckenbindegewebes fand sich dagegen eine ausgesprochene Häufung strahlenbedingter Komplikationen, wie Ureterenstenose, Rektumstenose etc.

Für den mitbestimmenden Wert der strahlenbedingten Bindegewebsreaktion spricht nach eigenen Feststellungen die Tatsache, daß es sich bei den restlichen 21 % der Fälle, die eine Reaktion des aktiven Mesenchyms vermissen ließen, um stark infiltrativ wachsende und früh und massiv metastasierende Carcinome handelte.

Die sogenannte "Stromareaktion" am Rande des Carcinoms scheint für die strahlenabhängige Aktivierung des Mesenchyms keine entscheidende Rolle zu besitzen, zumal nach eigenen Feststellungen rund 50 % der strahlentherapeutisch nicht beeinflussbaren Carcinome dem verhornenden Plattenepithel-Carcinom zuzuordnen waren, bei denen eine erhebliche Stromareaktion festzustellen war, während die Carcinome mit nur geringer Stromareaktion einen günstigeren Verlauf unter der Bestrahlung erkennen ließen.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß der therapeutisch günstige Verlauf der Bestrahlung im wesentlichen von zwei Faktoren abhängig ist:

1. von der Reaktion des aktiven Mesenchyms mit der nachfolgenden Unterbrechung der regionären vaskulären Strombahn durch Obliteration der Gefäße;
2. vom Differenzierungsgrad des Carcinoms selbst, wobei das ausdifferenzierte verhornende Plattenepithel-Carcinom die geringste Strahlenwirkung erkennen läßt, ca. 50 % der untersuchten Fälle.

3. Spezielle Komplikationen der Strahlentherapie

Frühschäden, z.B. akute Strahlenulcera der Haut und der Schleimhäute oder Blasen- und Rektum-Scheidenfisteln sind heute, ^{da} ~~wo~~ man die hochdosierte Einzelbestrahlung nicht mehr übt, nach den Angaben von J. RIES und J. BREITNER sehr selten. Sie können aber auch bei den heutigen Methoden zustandekommen, wenn bei der Anwendung radioaktiver Substanzen in der Vagina und im Uterus technische Fehler unterlaufen (schlechte Tamponade, Verschiebung, Herausrutschen der Radiumträger, zu schematische Anwendung der mgeh-Dosierung), aber auch bei zu hoch dosierter Anwendung ^{des} Hohlanodenrohres sowie vor allem nach Operationen, bei welchen die Blase etwas sehr robust behandelt wurde, wobei ein entzündliches Blasenwandödem auftreten kann, so daß schon Dosen unter der Toleranzgrenze genügen, um eine akute Ulceration zu erzeugen. Das gilt in ähnlicher Weise für das Rektum.

Wirken unter der Bestrahlung oder danach mechanische Insulte oder bakterielle Infektionen auf solchermaßen veränderte Gewebe ein, so entstehen Spätschäden im Sinne eines Kombinationsschadens. Als solche sind die chronischen Ulcerationen an der Blase und am Rektum, die bogenförmige Stenose des Mastdarmes sowie die narbige Ureterstenose aufzufassen. Die maximale Strahlenschädigung stellt die Fistel dar, die in der Literatur mit durchschnittlich 1 - 2 % angegeben wird. Weitere Strahlenfolgezustände finden sich vorwiegend an der Blase und am Rektum sowie als echte Spätschädigung die Schenkelhalsfrakturen, die vorwiegend nach Röntgenbestrahlung mit Seitenfeldern vorkommen. Über die Art der Blasen- und Rektumwandveränderungen eine Übersicht aus "Strahlenbehandlung in der Gynäkologie" von J. RIES und J. BREITNER:

S c h e m a I

Strahlenveränderungen bzw. Strahlenfolgezustände an der Blase

1. Hämorrhagische Cystitis eventuell mit Epitheldesquamation und fibrinöser Ausschwitzung
 - a) akut
 - b) chronisch
2. Bullöses Ödem mit mehr oder minder starker, chronisch entzündlicher Induration des Blasenbodens bzw. der Blasenwand, eventuell grobe breite Querfaltenbildung
3. Himbeerwärrchenbildung (ohne Ulcus)
(Himbeerwärrchen - hypertrophierte frische Teleangiektasenbildung)
4. Ulcusbildung

5. Teleangiektasenbildung üblicher Art
6. Primäre Blasen-Scheidenfistel
7. Ulcusbildung zufolge eines Kombinationsschadens
Spätschäden - Spätulcera (Strahlennarbe + schwere
infektiöse Cystitis, geplatzte Teleangiektasen +
Infekt)
8. Dauerschäden am Schließmuskelapparat (narbige
Schrumpfung und Sklerose, Harnaustreibungsschwäche)
(Incontinentia urinae)
auf dem Wege über die Stationen 2, 4, 7.

S c h e m a II

Strahlenveränderungen bzw. Strahlenfolgezustände
am Rektum

1. Hämorrhagische Proktitis
meist mit weicher Ödematisierung
 - a) akut
 - b) chronisch
2. Primäre Ulcusbildung (selten, meist Therapie-
"Unfälle")
3. Submuköse, chronisch entzündliche Gewebsinduration,
selten Wärzchenbildung, eventuell fortschreitend
bis zur zangenförmigen bzw. torbogenförmigen Um-
greifung des Rektums und ringförmigen Stenose.
Beteiligung des Parametriums, vor allem der Lig.
sacro-uterina
 - a) mit restitutio ad integrum
 - b) mit Narbenbildung bis zur Stenosierung
 - c) mit Notwendigkeit zum Anus praeter
4. Sekundäre Ulcusbildung auf dem Boden von 3

5. Primäre Rektum-Scheidenfisteln

6. Ulcusbildung infolge eines Kombinationsschadens Veränderungen im Sinne von 3 + Infekt.

Die am hier untersuchten Krankengut gefundenen Ergebnisse zeigen jedoch die bemerkenswerte Tatsache, daß es sich offenbar in der Mehrzahl der Fälle nicht nur um reparable Gewebsveränderungen handelt, sondern daß in einem hohen Prozentsatz der Fälle die Strahlenfolgezustände die unmittelbare Todesursache darstellten.

Von den hier vorliegenden 72 Frauen, die einer Strahlentherapie unterzogen wurden, konnten 26, das sind 36,1 %, von ihrem Carcinom geheilt werden. Davon kamen jedoch 21 Frauen, das sind rund 80 %, an den unmittelbaren Bestrahlungsfolgen ad exitum. Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Verteilung der Carcinome aufgrund ihres Zellbildes und ihrer Lokalisation:

	Zahl der Fälle	Cervix	Corpus
nicht verhornendes Plattenepithel- Ca.	15	15	-
verhornendes Plattenepithel- Ca.	2	2	-
entdifferenziertes Plattenepithel- Ca.	2	2	-
hochdifferenziertes Adeno-Ca.	5	1	4
entdifferenziertes Adeno-Ca.	1	1	-
kleinzelliges Adeno-Ca.	-	-	-
papilläres Adeno-Ca.	1	1	-
wechselnd hoch- differenziertes Adeno-Ca.	-	-	-

5 von diesen 26 Frauen kamen an strahlenunabhängigen interkurrenten Erkrankungen ad exitum, wobei die Todesursache in zwei Fällen eine Apoplexia cerebri bei Kreislaufhypertonie und Gefäßsklerose, in einem Fall eine Herzbeutelampnade bei Ruptur eines Aneurysma dissecans der Aorta ascendens, in einem Fall eine abszedierende Bronchopneumonie bei einem obturierend wachsenden Bronchial-Carcinom und in einem weiteren Falle ein Fall von Lungenödem bei verruköser Endocarditis darstellte. Die Häufigkeit der strahlenbedingten Komplikationen bei den 26 carcinom-geheilten Frauen zeigt dabei folgende Ergebnisse:

- a) Fibrose und Hyalinose des Beckenbindegewebes wurde in 17 Fällen gefunden;
- b) urologische Komplikationen, wie Ureterenstenose, Hydronephrose, Pyonephrose und abszedierende Pyelitis, wurden in 16 Fällen angetroffen;
- c) Blasen-Scheidenfisteln wurden 5x festgestellt;
- d) schwere nekrotisierende Cystitiden lagen in 4 Fällen vor;
- e) Scheiden-Mastdarmfisteln wurden in 3 Fällen angetroffen;
- f) ebenfalls in 3 Fällen fanden sich eine fibrös-schwielige Rektumstenose mit Subileus;
- g) Blasen-Scheiden-Mastdarmfisteln wurden 2x beobachtet;
- h) komplette Rektumstenose mit Obturationsileus und Durchwanderungsperitonitis in einem Fall;
- i) ein Sigmaulcus in einem Fall;

- j) ein perforiertes Rektumulcus mit diffuser Peritonitis in einem Fall;
- k) nekrotisierende Proktitis mit Perforation in den Douglas und diffuser Peritonitis in einem Fall;
- l) eitrige Einschmelzung und Abszedierung der Psoasloge in einem Fall;
- m) Pyometra mit Durchwanderungsperitonitis in einem Fall;
- n) Arrosionsblutung aus der Arteria iliaca externa bei Periarteriitis und Periphlebitis in einem Fall.

Die Todesursachen bei den 21 Frauen, die an echten Strahlenkomplikationen verstarben, verteilen sich wie folgt:

- 1. Urämie 11x;
- 2. nekrotisierende Proktitis mit Peritonitis und paralytischem Ileus 1x;
- 3. diffuse Durchwanderungsperitonitis bei Rektumstenose und paralytischem Ileus 1x;
- 4. eitrige Pelveoperitonitis bei eitriger Einschmelzung der Psoasloge 1x;
- 5. Durchwanderungsperitonitis bei Pyometra 1x;
- 6. Sepsis bei ausgedehnter Bauchdeckenphlegmone nach Anus praeter-Operation infolge strahlenbedingter Rektumstenose 1x;
- 7. Verblutung durch Ruptur der A. iliaca externa infolge strahlenbedingter Phlebitis und Arteriitis 1x;

8. perforiertes Rektumulcus mit Peritonitis 1x;
9. Bronchopneumonie 1x;
10. Lungenembolie bei tiefer Beckenschenkelvenenthrombose bei strahlenbedingter Phlebitis 1x;
11. Kachexie mit Herz-Kreislaufversagen 1x.

Die Therapie erfolgte dabei im einzelnen wie folgt:

- I. Operation und Nachbestrahlung in 4 Fällen;
- II. Vorbestrahlung und Operation in 2 Fällen;
- III. reine Strahlentherapie in 20 Fällen.

Die Überlebenszeit lag bei der Gruppe I bei 23 Monaten, in der Gruppe II bei 39 Monaten und in der Gruppe III bei 50,4 Monaten. Für alle Gruppen zusammen ergibt sich dabei eine durchschnittliche Überlebenszeit von 43,4 Monaten im Vergleich zu den 30,1 Monaten bei den 46 nicht carcinom-geheilten Frauen. Die 5 geheilten Frauen, die an strahlenunabhängigen interkurrenten Erkrankungen verstarben, boten dabei eine Überlebenszeit von 5 1/2 Jahren gegenüber 41,6 Monaten bei den 21 Frauen, die unmittelbar an den Strahlenfolgen ad exitum kamen.

Danach ergibt sich also trotz der hohen strahlentherapeutischen Komplikationsrate von rund 80 % eine Verbesserung der durchschnittlichen Überlebenszeit von 13 Monaten gegenüber den nicht geheilten Fällen.

Um ein echtes Werturteil in dem anfangs erwähnten Streit zwischen der reinen Strahlentherapie und der Nur-Operation bei den Fällen der Gruppe I festlegen zu können, sollen die 26 carcinom-geheilten

Patientinnen in bezug auf den carcinomatösen Befall der Parametrien sowie auf die Art der Therapie gesondert betrachtet werden.

<u>Lokalisation des Tumors</u>	<u>Befall der Parametrien</u>
22 Cervix-Carcinome	11
4 Corpus-Carcinome	1 (nach 3 Mon.)

Bei den 14 Fällen, die weder klinisch noch bei der Sektion einen carcinomatösen Befall der Parametrien erkennen ließen, kam folgende Therapie zur Anwendung:

1. Cervixhöhlen-Carcinom

Therapie: vaginale Radikaloperation mit postoperativer Nachbestrahlung durch Röntgenpendelbestrahlung mit 4 000 r pro Parametrium.

2. Corpus-Carcinom

Therapie: supravaginale Uterusamputation, Röntgennachbestrahlung mit 4 000 r pro Parametrium.

3. Portiostumpf-Carcinom

Therapie: Vorbestrahlung mit 2 000 mgeh Radium, nachfolgende Exstirpation des Portiostumpfes, nachfolgende percutane Röntgentiefenbestrahlung mit 2 400 r Herddosis.

4. Collum-Carcinom

Therapie: vaginale Radikaloperation, postoperativ Röntgentiefenbestrahlung und Nachbestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr auf den Scheidenstumpf. 1 325 r Herddosis Tiefenbestrahlung, 1 000 r rechtes und linkes Glutealfeld, 1 000 r rechtes und linkes Unterbauchfeld.

5. Cervixhöhlen-Carcinom

Therapie: Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh mit nachfolgender percutaner Röntgentiefenbestrahlung von 1 317 r pro Parametrium. 1 Jahr danach palliative abdominale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexen, wobei das Carcinom in toto exstirpiert werden konnte.

6. Portio-Carcinom

Therapie: Kobalt 60, 2 000 r pro Parametrium. 13 Monate später wegen eines Rezidivs an der Portio schnelle Elektronen.

7. Corpus-Carcinom

Therapie: 3x Radiumeinlagen mit Platte und Stift von 6 000 mgeh.

8. Collum-Carcinom

Therapie: Radiumeinlagen von 4 000 mgeh und nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit 3 000 r pro Parametrium.

9. Collum-Carcinom

Therapie: Röntgentiefenbestrahlung mit 3 800 r Herddosis.

10. Collum-Carcinom

Therapie: Radiumeinlagen von 2 x 2 000 mgeh mit nachfolgender Röntgentiefenbestrahlung von 3 800 r Herddosis.

11. Collum-Carcinom

Therapie: Radium 2 x 2 000 mgeh, Röntgenpendelbestrahlung mit 4 000 r pro Parametrium.

12. Collum-Carcinom

Therapie: Radiumeinlagen mittels Platte und Stift von 2 x 2 000 mgeh.

13. Corpus-Carcinom

Therapie: 3x intracervicale Radiumeinlagen mit insgesamt 6 000 mgeh.

14. Cervixhöhlen-Carcinom

Therapie: vaginale Radikaloperation mit Nachbestrahlung mittels Radiumeinlagen auf den Scheidenstumpf von 3 x 2 000 mgeh. Anschließende Röntgentiefenbestrahlung von 5 Feldern aus mit 1 256 r pro Parametrium.

Von diesen 14 Fällen wurden 6 einer elektiven, d.h. einer kombinierten operativen und Strahlen-Therapie unterzogen. In 9 Fällen kamen dabei Radiumeinlagen, z.T. in Kombination mit einer Röntgentiefen- oder -pendelbestrahlung zur Anwendung, so daß nach den hier vorliegenden Befunden die höchste Komplikationsrate offenbar dem Radium zuzuordnen ist. Die Todesursachen speziell bei diesen Fällen auf dem Boden echter Strahlenschäden verteilen sich wie folgt:

1. Die Urämie bei narbiger Ureterstenose und anderen urologischen Komplikationen waren in 7 Fällen die unmittelbare Todesursache.
2. In einem Fall war die Todesursache eine Peritonitis bei nekrotisierender Proktitis mit paralytischem Ileus.
3. In einem weiteren Fall war die Todesursache eine Sepsis bei ausgedehnter Bauchdeckenphlegmone nach operativer Anlegung eines Anus praeter sigmoideus wegen einer strahlenbedingten narbigen Rektumstenose und einer Scheiden-Mastdarmfistel.
4. In einem weiteren Fall war die unmittelbare Todesursache ein perforiertes Rektumulcus mit Peritonitis.

5. Ein Todesfall von Lungenembolie bei Beckenvenenthrombose infolge einer Fibrose des Beckenbindegewebes mit Periphlebitis

Nur drei von den hier untersuchten Frauen kamen an interkurrenten, strahlenunabhängigen Erkrankungen ad exitum.

Neben diesen 26, echt carcinom-geheilten Frauen kamen noch 5 Fälle, bei denen eine lokale Ausrottung des Carcinoms, d.h. Uterus und Parametrien zeigten histologisch keinen carcinomatösen Befall, erreicht werden konnte, vor. Dabei handelte es sich in vier Fällen um Cervix-Carcinome und in einem Fall um ein Corpus-Carcinom. Dem histologischen Charakter nach handelte es sich dabei um folgende Zelltypen:

1. verhornendes Plattenepithel-Carcinom der Cervix in 2 Fällen;
2. nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom der Cervix in 2 Fällen;
3. ein hochdifferenziertes Adeno-Carcinom des Corpus uteri in einem Fall.

Echte strahlenbedingte Komplikationen fanden sich in diesen 5 Fällen wie folgt:

1. Fibrose und Hyalinose des Beckenbindegewebes in 2 Fällen;
2. eine Radionekrose des rechten Schenkelhalses mit Spontanfraktur in einem Fall;
3. Ureterstenose und Hydronephrose mit Urämie in einem Fall.

Die Todesursachen verteilten sich bei diesen 5 Fällen wie folgt:

1. Bronchopneumonie bei Peritonitis carcinomatosa in einem Fall;
2. Bronchopneumonie bei Lungenmetastasen in einem Fall;
3. Hirnembolie bei Endocarditis der Mitralis in einem Fall;
4. Urämie in einem Fall;
5. Herz-Kreislaufversagen bei Pleuritis und Pericarditis carcinomatosa in einem Fall.

Die durchschnittliche Überlebenszeit lag bei diesen 5 Fällen bei 12,8 Monaten.

Echte strahlenbedingte Komplikationen bei den 46 nicht carcinom-geheilten Frauen;

Zur einleitenden Übersicht eine Tabelle über die Lokalisation der Carcinome und über ihr Zellbild:

	Zahl der Fälle	Cervix	Corpus
nicht verhornendes Plattenepithel-Ca.	18	18	-
verhornendes Plattenepithel-Ca.	13	13	-
entdifferenziertes Plattenepithel-Ca.	7	7	-
hochdifferenziertes Adeno-Ca.	2	-	2
entdifferenziertes Adeno-Ca.	3	-	3
kleinzelliges Adeno-Ca.	1	1	-

	Zahl der Fälle	Cervix	Corpus
papilläres Adeno-Ca.	-	-	-
wechselnd hoch- differenziertes Adeno-Ca.	2	-	2

Echte Strahlenschäden:

1. Fibrose und Hyalinose des parametranen und des Beckenbindegewebes in 26 Fällen.
2. Ein strahlenbedingtes Rektumulcus.
3. Zwei Schenkelhalsfrakturen.

Todesursachen bei den 46 nicht geheilten Fällen:

1. Urämie in 15 Fällen;
2. Peritonitis in 6 Fällen;
3. Kachexie und Bronchopneumonie in 5 Fällen;
4. Lungenembolie in 4 Fällen;
5. akutes Herz-Kreislaufversagen mit Lungenödem in 7 Fällen;
6. Herz-Kreislaufversagen bei Pericarditis carcinomatosa in 2 Fällen;
7. Herz-Kreislaufversagen bei Pleuritis und Peritonitis carcinomatosa in 2 Fällen;
8. ein Herzinfarkt in 2 Fällen;
9. ein Lungenödem bei Endocarditis in einem Fall;
10. eine Hirnembolie bei Endocarditis in einem Fall;
11. eine Apoplexia cerebri bei Gefäßsklerose und Hypertonie in einem Fall.

4. Möglichkeiten des histologischen Formenwandels der Carcinome unter der Bestrahlung

Bei den 72 hier untersuchten Frauen fand sich in 6 Fällen ein echter Wandel innerhalb der Carcinomstruktur, wobei speziell in 3 Fällen eine elektive Therapie zur Anwendung kam, wobei die bei der Sektion gewonnenen histologischen Befunde deutlich vom primären Befund am Operationspräparat abwichen. Der Behandlungsfahrplan erstreckte sich dabei im einzelnen wie folgt:

1. Nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri,

Therapie: Radium 2 x 2 000 mgeh und nachfolgende Chaoulbestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr mit einer Herddosis von 2 400 r pro Parametrium. Danach percutane Tiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 1 200 r pro Parametrium.

Histologie bei der Sektion: In dem Präparat finden sich Drüsenschläuche eines hochdifferenzierten Adeno-Carcinoms.

2. Hochdifferenziertes Adeno-Carcinom des Corpus uteri,

Therapie: Radiumeinlagen von 3 x 2 000 mgeh.

Histologie bei der Sektion: Nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

3. Hochdifferenziertes Adeno-Carcinom des Corpus uteri,

Therapie: Radiumeinlagen von 3 x 2 000 mgeh, 9 Monate danach vaginale Totaloperation.

Postoperativ Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 1 824 r pro Parametrium.

Histologie bei der Sektion: Im Scheidenstumpf findet sich ein nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

4. Nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri,

Therapie: Wertheim und nachfolgende Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von 4 600 r pro Parametrium. 1 Jahr später wegen eines Beckenwandrezidivs erneute Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von insgesamt 2 4 00 r.

Histologie bei der Sektion: Entdifferenziertes Adeno-Carcinom.

5. Nicht verhornendes Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri,

Therapie: Wertheimsche Radikaloperation.

2 Jahre danach wegen eines linksseitigen Beckenwandrezidivs eine Röntgentiefenbestrahlung mit einer Herddosis von insgesamt 7 200 r.

Histologie bei der Sektion aus der Blase und den Parametrien: In dem schwierigen Bindegewebe finden sich Zellen eines papillär wachsenden Adeno-Carcinoms.

6. Entdifferenziertes Plattenepithel-Carcinom der Portio uteri,

Therapie: Radiumeinlagen von 3 x 2 000 mgeh.

Histologie bei der Sektion: Paravesikales Gewebe und Portio uteri zeigen ein entdifferenziertes Adeno-Carcinom.

Die 6 Fälle von echtem Formenwandel der Carcinomstruktur unter der Bestrahlung sind in ihrer Bewertung als äußerst problematisch zu betrachten. Die Tatsache der unterschiedlichen histologischen Befunde vor Therapiebeginn und nach Abschluß der-

selben läßt jedoch den Schluß zu, daß solche Veränderungen tatsächlich möglich sind.

Schon unter normalen Bedingungen gehen mit dem Wachstum der Geschwulst gelegentlich regressive Veränderungen Hand in Hand. Neben einer oft erdrückenden Vermehrung des Gefäßbindegewebes kommt es häufig infolge einer perivaskulären Ausbreitung des Tumors zu kleineren und größeren nekrotischen Bezirken im Tumor selbst, die auf zirkulatorische Ernährungsstörungen zurückzuführen sind. Dabei gehen dem Zelltod degenerative Veränderungen, wie Verfettung der Zellen, voraus.

Diese schon unter gewöhnlichen Bedingungen auftretenden regressiven Veränderungen können aber auch künstlich, z.B. durch Röntgen- und Radiumstrahlen, hervorgerufen werden. Als Zeichen der Strahlenwirkung zeigten sich Kernverklumpung, Kernzerfall, unvollkommene Teilung der Zellen, Vakuolisierung von Kern- und Protoplasma. Gewöhnlich behalten die Geschwülste die für sie kennzeichnenden Züge bzw. Eigenschaften hinsichtlich ihrer Wachstumsart und -schnelligkeit, Feinbau und Metastasenbildung bei. Oft genug änderten sie jedoch im Laufe ihres Wachstums ihren ganzen Charakter in der einen oder anderen Beziehung. So kann eine langsam und expansiv wachsende Geschwulst mehr oder minder plötzlich in schnelleres, infiltrierendes Wachstum übergehen und Metastasen setzen, oder eine bereits infiltrierend wachsende Geschwulst steigert ihr Wachstumstempo bei gleichzeitigem Auftreten zahlreicher Metastasen. Dabei verschwinden dann meist

auch die an den Mutterboden gemahnenden gestaltlichen Besonderheiten an den Tumorzellen zugunsten einer mehr und mehr undifferenzierten "verwilderten" Zellrasse. Einer Herabsetzung der Wachstumsschnelligkeit und ein Übergang einer undifferenzierten Geschwulst in eine reifzellige sind spontan äußerst selten.

Es wäre jedoch denkbar, daß es unter der Bestrahlung nicht nur zu den schon erwähnten Veränderungen an den Tumorzellen aufgrund von regressiven Veränderungen an Kern- und Zytoplasma durch Störungen im Nukleinsäurestoffwechsel kommt, sondern daß ein echter Formenwandel im Geschwulstwachstum möglich ist. Immerhin sind diese Möglichkeiten in der experimentellen Biologie gegeben, wodurch Bestrahlung neuer Arten mit neuen biologischen Eigenschaften gewonnen werden.

D. Zusammenfassung

Die Untersuchung der 72 Patientinnen, die einer Strahlentherapie zugeführt worden waren, zeigt die bemerkenswerte Tatsache, daß es der Strahlentherapie in 36 % der Fälle gelungen ist, selbst fortgeschrittene Uterus-Carcinome, die nicht mehr operabel waren, zur völligen Rückbildung zu bringen. Diese erfreuliche Feststellung wird jedoch dahingehend abgeschwächt, daß rund 80 % der strahlentherapeutisch geheilten Frauen letzten Endes an den unmittelbaren Strahlenkomplikationen verstorben sind, wobei die Überlebenszeit dieser Frauen um durchschnittlich 13 Monate

über der der nicht geheilten Fälle lag. Die Komplikationen der Strahlentherapie scheinen also doch häufiger zu sein als allgemein angenommen und zugegeben wird. Trotz zahlreicher Veröffentlichungen in der Weltliteratur über strahlenabhängige Schäden gewinnt man doch den Eindruck, als ob es sich hier nur um vereinzelte, sporadische Fälle handelt. Einen großen Raum nehmen bei den hier durchgeführten Untersuchungen die urologischen Komplikationen sowie die Komplikationen am Dick- und Dünndarm ein. Daneben sind immerhin bemerkenswert drei Fälle von Schenkelhalsfrakturen und ein Fall von tödlicher Verblutung bei Arrosion und Perforation der A. iliaca externa. Dick- und Dünndarmstenosen mit Perforation und Peritonitis werden jedoch des öfteren im Schrifttum angegeben, wie z.B. von J.B. GRAHAM und Rafael J. VILLALBA, die 9 Fälle von Dünndarmobstruktionen mit Perforation beschrieben. JACINTO DE MIGUEL berichtet über einen Fall eines perforierten Ulcus im unteren Sigmaabschnitt mit Stenose und perirektalen Abszessen nach der Bestrahlung und über einen Fall von entzündlicher Rektumstenose 17 Monate nach Abschluß der Bestrahlung.

H.L. KOTTMEIER veröffentlichte aus den Jahren von 1947 - 1949 3 484 Fälle mit einer 5-Jahresheilung von 54,2 %, wobei er in 2,4 % Rektumschäden und in 1,4 % der Fälle Blasenschäden fand. Ureterobstruktionen werden von ihm in 1 % der Fälle angegeben. 6 Patientinnen verstarben an den Folgen einer Rektumstenose oder Dünndarmperforation, 2 weitere Patientinnen an einer Pyelo-

nephritis bei Blasen-Scheidenfistel. Auch ein Fall von Ruptur und Verblutung aus der A. iliaca comm. nach Bestrahlung wurde 1964 von D. KÜHNE veröffentlicht.

V. DRAGON und Al. TRESTIOREANO geben eine Komplikationsrate von 8,7 % bei der Radiumapplikation von 7 200 mgeh an sowie bei der Bestrahlung mit dem Schaefer-Witte-Rohr. Im Vordergrund standen dabei in 11 Fällen Blasenschäden, in 21 Fällen Entzündungen des Dickdarmes und in je 2 Fällen eine Pelveoperitonitis und eine Adnexitis.

Die heute diskutierten therapeutischen Möglichkeiten beim Uterus-Carcinom im allgemeinen bestehen im wesentlichen in der Operation und in einer Bestrahlung oder in der Kombination beider Methoden. In dem Streit um die Methode wird gerade aus strahlentherapeutischen Kreisen aufgrund gleich guter oder z.T. besserer Ergebnisse bei der 5-Jahresheilung in zunehmendem Maße die Anwendung einer kombinierten Radium-Röntgen-Therapie, selbst für Carcinome der Gruppe I und für das Carcinoma in situ, gefordert, da sie bei etwa gleicher primärer Mortalität von ca. 1 - 2 % der vaginalen Operation des Collum-Carcinoms überlegen sein soll, da durch die Bestrahlung die regionären Lymphknoten besser erfaßt werden sollen als bei der Operation. Selbst die Fistelbildungen sollen, im internationalen Schrifttum mit rund 2 % für beide Methoden angegeben, geringer sein als beim radikalen operativen Vorgehen. Zum Beweis werden dabei folgende statistische Angaben zitiert:

Strahlenschäden-Fisteln

EYMER - München

1938 - 1943: 1 880 Kollum-Karzinom-Fälle:

2 Fisteln VVF = 1,05 ‰

1944 - 1949: 2 676 Kollum-Karzinom-Fälle:

3 RVF

4 VVF

7 F = 2,62 ‰

1938 - 1949: 4 556 Kollum-Karzinom-Fälle:

9 Fisteln = 1,98 ‰

Gruppe I

und II: 2 250 Kollum-Karzinom-Fälle:

3 Fisteln = 1,33 ‰

In den letzten Berichtsjahren (1950 bis 1951)
haben wir an unserer Klinik überhaupt keine
primären Fistelbildungen mehr gesehen.

Läsionen insgesamt: 1938 - 1943: 1 880 : 151

1944 - 1949: 2 676 : 146

Sa.: 4 556 : 297

= 6,5 ‰

Demgegenüber treten bei der operativen Therapie
folgende Fistelquoten auf: (Es handelt sich hier
meist um Ureterfisteln.)

Operation nach SCHAUTA: Peham: 1,3 ‰

Franz: 1,4 ‰

Stöckel: 4,5 ‰ Fisteln

(einschl. VVF u. RVF)

Operation nach

WERTHEIM:

Döderlein: 4,8 ‰

Stöckel: 6,4 ‰

Weibel: 6,0 ‰

G.A.Wagner: 9,0 ‰

Meigs: 6,0 ‰

Aufgrund der vorliegenden Befunde sind jedoch die strahlenbedingten Komplikationen weit höher als allgemein angenommen wird. Selbst die Fistelbildungen liegen, zumindest im vorliegenden Untersuchungsmaterial, mit rund 19 % weit über dem internationalen Durchschnitt. Diese offensichtliche Diskrepanz liegt höchstwahrscheinlich in einer ungenügenden statistischen Erfassung sämtlicher Bestrahlungsfälle, speziell der Bestrahlungstodesfälle, begründet, so daß hier größere statistische Erhebungen bei einem größeren Krankengut als in dem vorliegenden Falle eine Klärung bringen könnten.

Die Problematik der Strahlentherapie beim Uterus-Carcinom ist im wesentlichen abhängig von der unmittelbaren Nachbarschaft der Beckenorgane zueinander, die den Wirkungsgrad der Strahlentherapie infolge der begrenzten Belastungsfähigkeit der Nachbarorgane erheblich einschränken. Zum anderen ist der Erfolg und Mißerfolg abhängig von der Strahlensensibilität der Carcinome selbst, die zum größten Teil auf ihr schnelles Wachstum bzw. den Reichtum an Mitosen zurückzuführen ist, z.T. beruht sie aber in einem wesentlichen Maße auf der Reaktion des Gefäßbindegewebes, das schließlich zur sogenannten "Einfriedung des Tumors" (LAX u. HUECK) und zur Abriegelung der regionären lymphogenen und hämatogenen Strombahn führt. Gerade jedoch die Reaktion des Gefäßbindegewebes ist der größte und nicht vorhersehbare Unsicherheitsfaktor der Strahlentherapie. So wünschenswert und entscheidend die Reaktion des Gefäßbindegewebes auf den weiteren Krankheitsverlauf ist, so katastrophal sind die Folgen bei einer überschießenden Reaktion mit

Fibrose und Hyalinose des parametranen und Beckenbindegewebes, wobei so wichtige Organe, wie die Blase, die Ureteren und das Rektum, in Mitleidenschaft gezogen werden. Allein die urologischen Komplikationen machen im vorliegenden Untersuchungsmaterial fast 50 % sämtlicher Fälle aus. Die hohe strahlenbedingte Komplikationsrate von rund 70 % bei allen Fällen zusammen und von 80 % bei den carcinom-geheilten Frauen sollte jedoch zu einer erneuten kritischen Stellungnahme bei der Strahlentherapie führen, d.h., daß trotz guter statistischer Erfolge und angeblich geringer Komplikationsraten nur inoperable Fälle oder solche, die aufgrund hohen Alters oder komplizierender Begleiterkrankungen nicht mehr operabel sind, einer Strahlentherapie zugeführt werden. Zumindest sollte sich dieser Standpunkt in der Diskussion über die Wahl der durchzuführenden therapeutischen Maßnahmen so lange durchsetzen, bis aufgrund umfangreicher statistischer Erhebungen - auch der Todesfälle nach der Strahlentherapie - einwandfrei das tatsächliche Risiko beider Methoden aufdeckt.

An dieser Stelle möchte ich es nicht versäumen,
Herrn Professor Dr. Boschann für die Überlassung
des Themas und Herrn Prosektor Dr. Buchaly für die
freundliche Unterstützung und die Überlassung der
nötigen Unterlagen zu danken.

E. Literaturverzeichnis

- ANTOINE, T.: Zur Gruppeneinteilung und Nomenklatur des Collum-Carcinoms
Wien.klin.Wschr. 1952, 215-216
- BLAIKLEY, J.B.,
M.LEDERMAN und
K.J. O'CONNOR: Cervix-Carcinom an der Chelsea'
er Frauenklinik 1933-1960.
Behandlungsergebnisse nach 5
und 10 Jahren.
Lancet 1962, II, 978-984
- BONO, F. und
A. MAVER: Histologische und zytometrische
Bestrahlungsveränderungen der
Harnblase. Eine experimentelle
Untersuchung.
Radioter.Fis.med. 18, 422-434
(1963)
- de BRUX, J.,
J.DUPRE-FROMENT
u. S.AEXEUS: Histopathologie des Platten-
epithel-Carcinoms des Collum
uteri.
Gynec.et Obstet. 62, 211-236
(1963)
- BUTTENBERG und
GUTENSOHN, H.: Die Zunahme der 5-Jahresheilung
durch die Antibioticaprophylaxe
bei der Radiumtherapie des
Carcinoma colli uteri.
Geburtsh.u.Frauenheilkunde 24,
334-338 (1964)
- CORINGTON, Eugene
E.: Rezidive bei Collum-Carcinom,
15 Jahre nach der Bestrahlung.
Bericht über zwei nach 16 und
24 Jahren aufgetretene Rezidive
nach Bestrahlung.
Amer.J.Obstet.Gynec. 87, 471-
473 (1963)

- CRYUREVIC, M.: Veränderungen des carcinomatösen Collum uteri unter therapeutischen Radiumdosen
Radovi, med.Fak.Zagreb 9, 211-240 mit englischer Zusammenfassung (1961)
- DRAGON, V. u. Al.TRESTIORENAEO: Die kombinierte radiologisch-chirurgische Behandlung des Collum-Carcinoms des Stadiums I und II
Radiobiol.Radiother. (Berl.) 4, 117-124 (1963)
- DUNKA, H.: Zur Behandlung von Strahlenschädigungen der Harnblase mit Albothyl-Instillationen.
Med.Klin. 57, 1868-1869 (1962)
- DYSON, Burton C. u. William T. READ: Das Verhältnis der Radiosenstivitätsuntersuchung mit dem therapeutischen Effekt beim Cervix-Carcinom.
Amer.J.Obstet.Gynec. 86, 200-201 (1963)
- FAIBISOWICZ, St. u. C.M.LALANNE: Die Radiotherapie in der Behandlung des Gebärmutterhalskrebses
Gynec.et Obstet. 61, 593-598 (1962)
- FAYOS, Juan V.: Eine Komplikation durch Steroidbehandlung nach Strahlentherapie eines Collum-Carcinoms. Fallbericht.
Radiology 82, 96-98 (1964)
- FERRARO, C. u. M. De MARINI: Collum-Carcinom und urologische Schäden
Attual.Obstet.Ginec. 9, 915-978 (1963)

- FLASKAMP, W.: Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. Urban u. Schwarzenberg, Berlin - Wien 1929
- GOTTLOB, R.: Zwei Fälle von arteriellen Durchblutungsstörungen 28 Jahre nach der Bestrahlung, die durch Sympathicus-Blockade gebessert wurden. Wien.klin.Wschr. 1952, 361-362
- GRAHAM, John B. u. Rafael J. VILLAALBA: Dünndarmschäden durchRadiotherapie. Surg.Gynec.Obstet. 116, 665-668 (1963)
- GROSSE-HOLZ, K., K.H.VOGELSANG u. E.SCHULZE: Das Schicksal der operierten und am Knappschafts-Krankenhaus Recklinghausen nachbestrahlten Patientinnen mit einem Collum-Carcinom. Knappschaftsarzt 32, 211-218 (1963)
- GRUN, L.S. u. W.MAIRHEAD: Die Verbesserung der Ergebnisse bei der Behandlung des Carcinoms der Cervix. J.Canad.Ass.Radiol. 14, 191-199 (1963)
- van HAI, N., F.HELD u. R. SCHWARZ: Über die Vorbestrahlung der Parametrien bei operablen Portio-Carcinomen mit Bewegungsbestrahlung. Radiobiol.Radiother. (Berl.) 4, 107-111 (1963)

- HEROVICI, C.: Untersuchungen über die Reaktion des Bindegewebes in den malignen Tumoren der Cervix uteri.
Bull.Ass.franc.Cancer 50, 519-520 (1963)
- HEYMANN, J.
M.DONALDSON u.
L.C.SCHEFFEY: Annual reports on the results of radiotherapy in cancer of the uterine cervix,
Stockholm 1949
- HÖRNE, G., G.
SCHUBERT u. G.
UHLMANN: Diagnostik und Behandlung des Collum-Carcinoms und seiner Frühstadien.
Methoden und Ergebnisse an der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf.
Med.Klin. 59, 721-727 (1964)
- HOHENFELLNER,
Rudolf u. Karl
WEGHAUPT: Urologische Komplikationen als Bestrahlungsfolge des Collum-Carcinoms.
Strahlentherapie 122, 362-372 (1963)
- JANISCH-RASKOVIC, W.: Die Leistungen der operierten und nur bestrahlten Fälle von Collum-Carcinomen an der Frauenklinik Berlin in den Jahren von 1952-1953.
Z.ärztl.Fortbild.(Jena) 56, 605-612 (1962)
- JENKINS, John T.
u. C.V.ALLEN: Vaginalzytologie nach Strahlenbehandlung des Carcinoms der Cervix.
Northw.Med. 63, 41-42 (1964)
- JOMAIN, J.: Die urologischen Komplikationen bei 406 operierten und strahlentherapeutisch behandelten Collum-Carcinomfällen.
Gynec.et Obstet. 61, 609-616 (1962)

- KAHANPÄÄ, V.: 5jährige Nachuntersuchung bei bestrahlten Collum-Carcinomen an der Helsingin Klinik.
Suomen Lääkärit. H. 22, 895-901 (1952)
- KIMBROUGH, Robert A.: Kritische Betrachtung der Behandlungsergebnisse beim invasiven Collum-Carcinom.
Obstet. und Gynec. 20, 901-904 (1962)
- KOLESNIKOVA, G.S.: Befund der basischen argyrophilen Substanz in der Collum uteri-Geschwulst, im parametranen und paracervicalen Zellgewebe bei voroperativer Strahlentherapie des Collum uteri-Carcinoms.
Med.Radiol.(Mosk.) 9, Nr. 2, 37-44 mit engl. Zusammenfassung (1964)
- KOTTMEIER, H.L.: Ein statistischer Überblick über behandelte Cervix-Carcinome von 1944-1949 am Radiumhemmet in Stockholm.
Acta obstet.gynec.scand. 41, 195-203 (1962)

Komplikationen folgend der Strahlentherapie beim Collum-Carcinom und ihre Behandlung.
Amer.J.Obstet.Gynec. 88, 854 - 866 (1964).
- KRITTER, H.: Die Curie-Therapie in der Behandlung des Gebärmutterhalskrebses.
Gynec. et Obstet. 61, 587-591 (1962)

- KÜHNE, D.: Spontanruptur der Arteria iliaca communis dextra nach kombinierter Behandlung eines Collum-Carcinoms (Rostock).
Zbl.Gynäk. 86, 809-811 (1964)
- LONG, Robert
T.L., John S.
SPRATT jr. u.
Jose M. SALU: Probleme der Behandlung des fortgeschrittenen Carcinoms des Endometriums. Ein Bericht über 65 Fälle.
Amer.J.obstet.Gynec. 87, 942-947 (1963)
- MAINERO, Carlo
u. Piero
PALAZZETH: Über die Rektumkomplikationen bei der Strahlentherapie des Collum-Carcinoms.
Clin.ginec. (Catania) 4, 385-397 (1962)
- MARCHESONI, M.,
R.PEDROTTI u.
C.VALDAGNI: Histiochemische Veränderungen an der Blase bei kombinierter Radium-Telekobalttherapie.
Atti.Soc.reg.Ostet.Ginec.9, 190-194 (1960)
- MARTIN, Charles
L. u. James A.
MARTIN: Kann das Schleimhautcarcinom des Uterusfundus durch Radiumbehandlung vernichtet werden?
Amer.J.Roentgenol.89, 491-499 (1963)
- MAZZA, Antonio: Beziehungen zwischen der Einflusstauung der unteren Extremität und der Ureterkompression beim Collum-Carcinom.
Clin.ostet.ginec. 65, 649-656 (1963)

- de MIGUEL,
Jacinto: Schwere recto-sigmoidale Schäden
nach Bestrahlung von Collum-
Carcinomen des Uterus.
Toko-ginec.pract. 23, 129-134
(1964)
- v. MIKULICZ-
RADECKI: Eine Sammelstatistik der elektiven
Therapie aus 11 Kliniken
(1919-1926).
Zbl.Gynäk. 1934, Nr. 1, S. 13
- MURPHY, Walter T. Endresultate bei der Strahlenbe-
u. Miguel A. handlung des primären Vaginal-
BOZZINI: Carcinoms.
Radiology 80, 566-567 (1963)
- MUTH, H. u. Zur Prophylaxe der strahlenbe-
C.LEGERLOTZ: dingten Hydronephrose. Klinische
und tierexperimentelle Unter-
suchungen.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 22,
1133-1137 (1962)
- NAVARINI, Hugo, Die Ureteropyelografie beim
Cayetano MASI, Carcinoma colli uteri.
Emilio CERRO, Obstet.Ginec.lat.-amer. 20,
Jose y Horacio MARSICANO: 197-204 (1962)
- PARSONS, Lang- Die chirurgische Behandlung des
dorn: Cervixkrebsses. Der abdominale
Operationsweg.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 97, 830-834
(1962)
- PEREZ-MESA, Nicht geheilte, bestrahlte Collum-
Carlos u. Harlan Carcinome. Eine pathologisch-
J.SPJUT: histologische Untersuchung über
83 Becken-Exenterationen.
Arch.Path. (Chicago) 75, 462-
474 (1963)

- PLENCK, A.u.
H.HARTL: 15 Fälle mit Behandlungsschäden
nach abdominalen Radikalope-
rationen mit Radium-Röntgenbe-
strahlung.
Krebsarzt (Wien) 7, 96-99 (1952)
- REDD jr., Bryan
L.: Knochenveränderungen nach Strah-
lentherapie maligner Veränderun-
gen in der Gegend des Beckens.
Radiol.clin. (Basel), 33, 60-71
(1964)
- REICHENMILLER,
H.: Die Bekämpfung des Gebärmutter-
krebses aufgrund des Tübinger
Beobachtungsgutes der Jahre
1918-1935.
Berlin, Urban u. Schwarzenberg,
1939
- RIES, J.: Strahlentherapie des Collum-
Carcinoms.
Probleme der Krebsbekämpfung II
1965, 26-41
- RUBBIANI, M.
u.A.VALSECCHI: Ergebnisse der Untersuchungen
über die Zellveränderungen in ma-
lignen Tumoren der Portio
während der Strahlenbehandlung.
Attnal.Ostet.Ginec. 9, 1187-1198
(1963)
- RUMMEL, A.: Strahlenschäden oder Strahlen-
nebenwirkungen?
Geburtsh.u.Frauenheilk. 22, 1131-
1132 (1962)
- RUMPHORST, Karl: Collum- und Corpus-Carcinome 1955.
Jahresbericht der Kieler Universi-
täts-Frauenklinik.
Strahlentherapie 117, 509-513
(1962)

- SCHERER, E.: Möglichkeiten und Fortschritte in der Strahlentherapie bösartiger Genitaltumoren.
Zbl.Gynäk. 86, 457-467 (1964)
- SCHULZE, E.
K.GROSSE-HOLZ u.
K.H.VOGELSANG: Erfahrungen und Ergebnisse bei der Behandlung des Corpus-Carcinoms.
Knappschaftsarzt Nr. 32, 219-225 (1963)
- STALLWORTHY, John: Radikaloperationen und Strahlenbehandlung beim Collum-Carcinom.
Ann.roy.Coll.Surg.Engl. 34, 161-178 (1964)
- STOECKEL, W.: Lehrbuch der Gynäkologie,
S.Hirzel-Verlag - Leipzig 1955
- TAKI, Ichiro,
G.G.HERMANN u.
S.B.GUSBERG: Eine quantitative Studie der Tumorstoffwechselreaktion bei Cervix-Carcinomen.
Amer.J.Obstet.Gynec. 84, 1487-1496 (1962)
- TAYUCHI, Chiyo-ko: Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung maligner Tumoren I. beim Collum uteri.
Nippon acta radiol. 21, 1082-1097, mit engl. Zusammenfassung 1962
- TOTH, Ferenc,
Sandor CSÖRAÖR
u. Geza SZLEPKA: Histochemische Untersuchungen beim Collum-Carcinom während der radiologischen Behandlung.
Strahlentherapie 123, 18-26 (1964)
- TUNESI, G. u.
G.VIVIANI: Blasenreaktionen und Veränderungen nach Strahlentherapie des Uterus-Carcinoms.
Radiol.med.(Torino) 49, 774-784 (1963)

- UNNERUS, C.E.u.
P.KARSTILA: 8-jährige Erfahrung mit der
Bewegungsbestrahlung des Cervix-
Carcinoms.
Acta obstet.gynec.scand. 42,
93-106 (1963)
- VASTERLING,
Hans Werner u.
H.J.HILFRICH: Über die prognostische Bedeutung
der Temperatursteigerung während
der Strahlenbehandlung des
Collum-Carcinoms (Göttingen).
Strahlentherapie 124, 213-218
(1964)
- WOLFF, J.P. et
DCUGON: Die Behandlung des Collum-
Carcinoms im Stadium I.
C.R.Soc.franc.Gynec. 33, 15-26
(1963)
- WOLFF, J.P.: Therapeutische Indikationen beim
Gebärmutterhalskrebs.
Gynec. et Obstet. 61, 579-586
(1962)
- YANGUNS, J.Diez: Späte Ureterveränderungen nach
Strahlentherapie.
Bol.Soc.ginec.esp. 13, 40-47
(1963)

Lebenslauf

Am 9.12.1933 als Sohn des Hans Breitfeld und seiner Ehefrau Gertrud in Berlin geboren.

1940 Einschulung in Zossen bei Berlin.

1943 Übergang auf die Oberschule.

1953 Abitur an der Geschwister-Scholl-Oberschule in Zossen.

Anschließend 9 Semester Medizin an der Humboldt-Universität in Berlin.

Im Januar 1958 Beantragung der Notaufnahme in West-Berlin.

1959 medizinisches Staatsexamen.

Am 17.4.1959 Eheschließung.

Medizinalassistentenzeit vom 1.10.1959 bis 31.9.1961.

Seit dem 1.10.1961 Assistent im Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin.

